

**VOL 2
NUMÉRO 3
2021**

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**INJECTIONS CONTRE LES
CICATRICES : AU-DELÀ DE
L'ACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE**

Vincent Richer, MD

**COMMENT J'INTÈGRE LES
THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES ET
NATURELLES DANS LES SOINS DE LA
DERMATITE ATOPIQUE**

Angela Law, MD

**TRAITEMENT ANTIACNÉIQUE
CHEZ LES FEMMES ADULTES**

Jennifer Lipson, MD

**CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LA
COVID-19 ET SES RÉPERCUSSIONS
SUR LES PERSONNES ATTEINTES
DE PSORIASIS**

Patrick Fleming, MD

**RECONSTITUTION DES
NEUROMODULATEURS
EN PRATIQUE CLINIQUE**

Chloé E. Ward, MD

**PEAU ET SOCIÉTÉ : L'INFLUENCE
DES MÉDIAS SOCIAUX EN
DERMATOLOGIE**

Irina Oroz, 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

●● Percée :

●● (nom)

*Progrès des connaissances à la suite
de recherches et de persévérance*

Voici certains
des domaines
d'exploration :

Dermatite
atopique

Alopécie

Vitiligo

Psoriasis

C'est ce que nous nous efforçons de réaliser par nos efforts incessants en matière de recherche novatrice sur les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

Grâce à son engagement inébranlable envers la recherche novatrice en dermatologie, Pfizer Inflammation et immunologie mise sur sa science pionnière et son expertise pour chercher à mieux comprendre les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

MOT DE BIENVENUE DE LA RÉDACTION

Chers membres de la communauté canadienne en dermatologie,

Nous vous souhaitons la bienvenue à notre troisième numéro de 2021. Nous espérons que vous et vos proches avez passé un bel été.

Les versions imprimée et numérique d'Actualité dermatologique au Canada rejoignent chaque trimestre près de 72 % des dermatologues médicaux et cosmétiques au pays. Nous leur offrons un contenu et des articles revus par des pairs qui, nous l'espérons, vous sont utiles.

Nous vous rappelons que nous avons créé un guichet central où tous nos articles sont désormais archivés et que tous les abonnés y ont accès. Jetez-y un coup d'œil à l'adresse www.canadiandermatologytoday.com

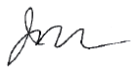
Dans ce numéro, nous aborderons des sujets tels que l'acné chez les femmes adultes, les neuromodulateurs couramment utilisés en clinique et les thérapies complémentaires et naturelles dans la prise en charge de la dermatite atopique. Nous vous proposons également un excellent article sur les traitements injectables contre les cicatrices et un article sur le rôle croissant que jouent les médias sociaux en dermatologie, tant pour les patients que pour les cliniciens. Enfin, puisque les campagnes de vaccination contre le COVID-19 vont bon train dans toutes les régions du pays, nous sommes heureux de présenter un article sur les principales leçons que le virus de la COVID-19 nous a appris et sur l'impact de la vaccination chez les patients atteints de psoriasis.

Comme toujours, nous espérons que vous trouverez ces articles instructifs et utiles. 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 et accéder aux articles en archive.

Meilleures salutations



Kim Papp, MD



Jensen Yeung, MD



Melinda Gooderham, MD



Chih-ho Hong, MD

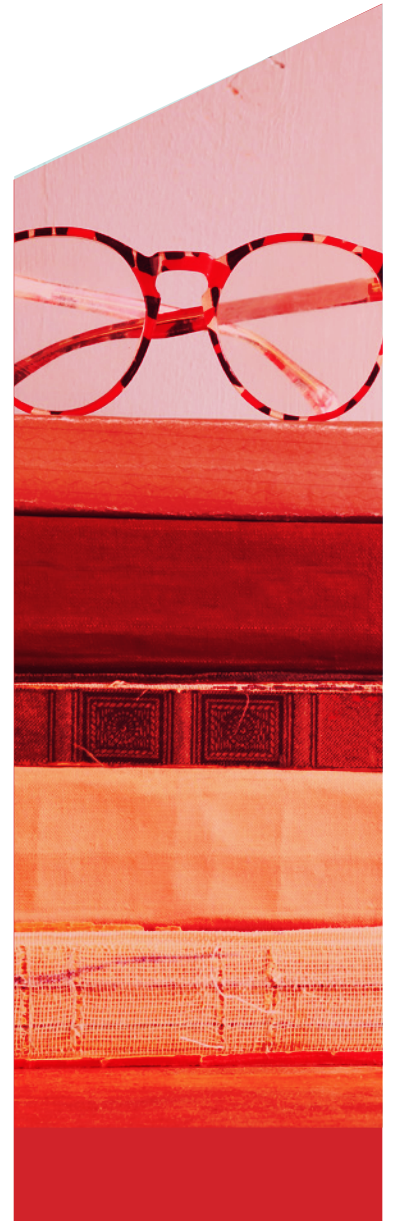


TABLE DES MATIÈRES

**INJECTIONS CONTRE LES CICATRICES :
AU-DELÀ DE L'ACÉTONIDE DE
TRIAMCINOLONE** **08**

Vincent Richer, MD

**COMMENT J'INTÈGRE LES THÉRAPIES
COMPLÉMENTAIRES ET NATURELLES DANS
LES SOINS DE LA DERMATITE ATOPIQUE** **13**

Angela Law, MD

**TRAITEMENT ANTIACNÉIQUE CHEZ
LES FEMMES ADULTES** **18**

Jennifer Lipson, MD

**CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LA COVID-19
ET SES RÉPERCUSSIONS SUR LES
PERSONNES ATTEINTES DE PSORIASIS** **24**

Patrick Fleming, MD

**RECONSTITUTION DES
NEUROMODULATEURS
EN PRATIQUE CLINIQUE** **30**

Chloé E. Ward, MD

**PEAU ET SOCIÉTÉ : L'INFLUENCE DES
MÉDIAS SOCIAUX EN DERMATOLOGIE** **37**

Irina Oroz, MD



Pr

Otezla[®]

comprimés d'apremilast

À PROPOS DE L'AUTEUR

Vincent Richer, MD, FRCPC

Le Dr Vincent Richer pratique la dermatologie médicale et cosmétique à la clinique Pacific Derm à Vancouver. Il occupe les postes de professeur adjoint en clinique et de directeur de la formation médicale continue au département de dermatologie et de sciences de la peau de l'Université de la Colombie-Britannique. Il a reçu sa formation en médecine et en dermatologie à l'Université de Montréal. Il a ensuite obtenu une bourse de recherche en photobiologie et en chirurgie au laser cutanée à l'Université de la Colombie-Britannique.



INJECTIONS CONTRE LES CICATRICES : AU-DELÀ DE L'ACÉTONIDE DE TRIAMCINOLONE

Introduction

Les cicatrices pathologiques, notamment les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes, sont à la fois gratifiantes et difficiles à traiter en pratique clinique. Au-delà de l'aspect esthétique et du rappel physique des circonstances ayant mené à la formation de la cicatrice (**Figure 1**), les patients peuvent également ressentir des démangeaisons, de la douleur, voire une atteinte à leur capacité fonctionnelle. À bien des égards, la multitude d'options thérapeutiques disponibles souligne qu'il n'existe pas de paramètre thérapeutique mondialement accepté pour ce scénario clinique.

Les modalités de traitement comprennent les injections, la cryothérapie, la chirurgie et les traitements par dispositifs faisant appel à de l'énergie, comme les lasers ou les radiations¹. L'administration de médicament assistée par laser (LADD), qui consiste à atténuer les cicatrices à l'aide d'un laser ablatif fractionné de faible densité suivi de l'application immédiate d'un agent topique, est associée à d'excellents résultats²⁻⁴. Cette approche nécessite toutefois une technologie qui n'est peut-être pas aussi largement disponible ou remboursée au même niveau que ne le sont les traitements par injections. L'objectif de cet article est de fournir une vue d'ensemble des options thérapeutiques par injections avec des médicaments accessibles pour atténuer les cicatrices pathologiques, en pensant tout particulièrement aux dermatologues dont le cabinet ne dispose pas de la technologie ou des dispositifs de pointe requis pour ce type de traitement.

Acétonide de triamcinolone

L'administration intralésionnelle d'acétonide triamcinolone (TAC) est couramment utilisée pour atténuer les cicatrices pathologiques. L'acétonide de triamcinolone est facilement accessible en pharmacie et peu coûteux. De plus, son utilisation ne nécessite pas de technologie spécialisée. Une revue systématique et une méta-analyse de quinze essais ont confirmé récemment son efficacité dans le traitement visant à atténuer les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes⁵. Malheureusement, le TAC peut induire l'apoptose des fibroblastes et l'atrophie du collagène dans la peau normale adjacente. Les effets secondaires potentiels des injections de TAC comprennent une atrophie, des télangiectasies, une hypopigmentation ou des récurrences au fil du temps. Une récurrence des cicatrices, tout particulièrement les chéloïdes, peut être



Figure 1. Gros plan de cicatrice chéloïdienne sur la peau d'un homme; photo gracieuseté de Vincent Richer, MD

observée aussi fréquemment que dans 50 % des cas⁶. Adapter la concentration de TAC en fonction du type de peau du patient, de la taille de la cicatrice et de son emplacement est une stratégie qui peut contribuer à atténuer l'atrophie. De manière empirique, dans la pratique de l'auteur, la première injection de TAC dans la cicatrice est effectuée avec une concentration variant entre 5 et 20 mg/cc. De faibles concentrations sont utilisées chez les patients présentant les phototypes cutanés de type V et VI selon la classification de Fitzpatrick et chez ceux présentant un risque plus élevé d'hypopigmentation, ainsi que pour le traitement des sites sensibles sur le plan cosmétique (visage, décolleté). Il est recommandé d'observer attentivement la cicatrice tout en effectuant une injection très lentement. Cette attention particulière a pour objet de minimiser la douleur et de permettre l'arrêt de l'injection avant toute extravasation de TAC à la peau saine environnante. Les patients reçoivent des

injections tous les 4 à 6 semaines, et la concentration de TAC peut être ajustée au moment de l'administration. Ainsi, en l'absence d'effet indésirable, la concentration peut être augmentée si la réponse clinique était modeste. Si des signes précoces d'atrophie environnante sont observés et que la cicatrice doit encore être traitée, une concentration plus faible de TAC peut être utilisée.

5-fluorouracil

L'agent chimiothérapeutique 5-fluorouracil (5-FU) est un analogue de la pyrimidine qui inhibe la synthèse de l'acide désoxyribonucléique en inhibant la thymidine synthase, mettant ainsi un terme à la prolifération des fibroblastes et du réseau de collagène alimenté par les fibroblastes⁷. Le 5-FU est offert sur le marché en flacons à usage unique de 10 mL et en flacons « en vrac » de 100 mL. Lorsqu'il est utilisé en monothérapie, le 5-FU est tout aussi efficace que le TAC pour réduire l'épaisseur des cicatrices, mais l'amélioration à

long terme n'est pas aussi bonne par rapport à la vascularisation des cicatrices⁵. De plus, l'injection de 5-FU en monothérapie peut intensifier la douleur et former des ulcères. Il est généralement recommandé d'éviter d'injecter plus de 2 cc (par exemple 100 mg) par séance pour éviter une exposition systémique et la manifestation de symptômes importants. Bien que l'utilisation intralésionnelle de 5-FU et de TAC en monothérapie se soit avérée efficace, leurs effets synergiques combinés suscitent un intérêt croissant.

Association d'acétonide de triamcinolone et de 5-fluorouracil

Comparativement au TAC en monothérapie, on observe une amélioration considérable quant à la taille, la souplesse et la pigmentation des cicatrices avec l'utilisation de TAC en association avec 5-FU. De plus, une prolongation de la réponse à long terme (plus de 24 semaines) a été notée avec ce traitement d'association, par rapport au TAC

en monothérapie, ce qui suggère que le taux de récurrence des cicatrices est moins élevé⁵. De nombreuses associations de dose et d'intervalles thérapeutiques ont été analysées, mais il n'existe actuellement aucun consensus sur aucun d'entre eux. Il est probable que le type de peau, la taille et l'emplacement de la cicatrice sont tous des facteurs qui influent sur la stratégie posologique. De manière empirique, dans la pratique de l'auteur, jusqu'à 2 mL de 50 mg/mL de 5-FU sont utilisés pour diluer le TAC jusqu'à la concentration souhaitée. Les patients reçoivent des injections tous les 4 à 6 semaines. La dilution de TAC peut être aussi faible que 2,5 à 3,3 mg/mL pour le traitement initial contre des chéloïdes de petite taille dans des sites présentant un risque d'atrophie iatrogène (p. ex. la région présternale). La concentration de TAC peut être augmentée lors de traitements ultérieurs ou initiée à une dose variant de 5 à 20 mg/mL contre les chéloïdes de plus grosse taille lorsqu'ils sont présents sur des sites anatomiques plus indulgents (p. ex. l'hélix)⁷. Les injections doivent être administrées lentement pour minimiser la douleur jusqu'à ce que la cicatrice apparaisse temporairement blanchie. Les cliniciens doivent prendre soin d'interrompre l'injection si la diffusion s'étend à la peau normale adjacente.

Toxine botulinique de type A

La toxine botulinique de type A (BTX-A) est une neurotoxine qui agit sur les neurones pour inhiber la libération d'acétylcholine, laquelle inhibe à son tour la contraction musculaire. La BTX-A coûte plus cher que le TAC, mais elle est largement disponible et stockée par de nombreux dermatologues qui proposent des services cosmétiques. Les

dermatologues connaissent bien ses propriétés cosmétiques pour atténuer les rides dynamiques et ses indications médicales, comme l'hyperhidrose primaire. Par contre, ils ne savent peut-être pas qu'elle peut également réduire les stimuli inflammatoires en cause dans la cicatrisation des plaies, ce qui affecte la formation de cicatrices⁸. De plus, le BTX-A peut réguler directement l'activité des fibroblastes en modifiant l'apoptose, la migration et la fibrose⁶. Puisque les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes se développent dans des zones où la tension cutanée est élevée, il est logique que de déduire qu'une réduction de cette tension dans la peau environnante, par relaxation du tissu musculaire, puisse être bénéfique. Une étude systématique et une méta-analyse ont conclu récemment que le BTX-A était plus efficace que la solution saline pour prévenir les cicatrices faciales post-chirurgicales⁸. Le recours à la monothérapie par BTX-A pour atténuer les cicatrices pathologiques a fait l'objet d'études, et les résultats semblent favorables par rapport au TAC⁶. La posologie et la séquence thérapeutique mentionnées dans la documentation médicale sont toutefois très hétérogènes.

Association d'acétonide de triamcinolone et de toxine botulique de type A

Une méta-analyse en réseau effectuée récemment a révélé que le traitement d'association par toxine botulinique de type A et TAC avait l'efficacité prédictive la plus élevée, suivi du traitement d'association par TAC et 5-FU⁶. Une analyse plus poussée révèle que cette observation repose sur une poignée d'études qui ont comparé le traitement d'association par BTX-A à l'un

ou l'autre des traitements en monothérapie⁹. Les données probantes à l'appui du traitement par BTX-A en monothérapie sont encourageantes, et l'ajout de la BTX-A en association avec TAC ou TAC + 5-FU est une option thérapeutique viable. Comme mentionné précédemment, la posologie et la séquence thérapeutique optimales du traitement par BTX-A pour atténuer les cicatrices pathologiques n'ont pas été déterminées. De manière empirique, dans la pratique de l'auteur, 2 unités de toxine onabotulique de type A sont injectées par cm² de cicatrice, avec des points d'injection dépassant la périphérie de la cicatrice. Le traitement est effectué immédiatement après l'injection de TAC ou de l'association TAC + 5-FU, au cours de la même visite.

Autres médicaments injectables pour atténuer les cicatrices

Le vérapamil a également fait l'objet de nombreuses études sur les traitements visant à atténuer les cicatrices pathologiques. Il semble avoir une efficacité comparable à celle de TAC en ce qui a trait à la réduction de la taille des cicatrices au fil du temps, mais il n'est peut-être pas aussi efficace par rapport à la vascularisation et à la souplesse des cicatrices⁵. Dans la méta-analyse en réseau mentionnée précédemment, le vérapamil présentait le rang le plus faible en matière d'efficacité, par rapport aux options thérapeutiques ci-dessus⁶. Le corpus de données probantes qui appuie l'utilisation de la bléomycine, de l'acide hyaluronique, de l'hyaluronidase, du plasma riche en plaquettes ou de la collagénase est toutefois moins convaincant et dépasse le cadre de cet article¹.

Injections contre les cicatrices vs administration de médicament assistée par laser

Avec l'avènement de LADD, les traitements injectables contre les cicatrices ont-ils été totalement supplantés? Un grand nombre d'articles évalués par des pairs comparent l'efficacité du laser fractionné ablatif (AFLX) seul à l'AFLX en association avec LADD². Les données comparant les injections intralésionnelles (IL) à LADD sont rares. Une recension de la documentation médicale n'a permis de trouver que deux études comparant les injections IL à LADD. Abd El-Dayem et coll.¹⁰ ont comparé 4 séances de traitement IL par TAC administré à 4 semaines d'intervalle à l'administration fractionnée de bétaméthasone topique assistée par Er:YAG dans 30 chéloïdes. Bien que les deux traitements aient été associés à une amélioration significative trois mois après le dernier traitement, aucune différence significative n'a été observée entre les résultats. Par ailleurs, bien que l'incidence de télangiectasie, d'atrophie dermique et de dépigmentation ait été plus élevée chez les sujets traités par IL TAC, cette différence n'était pas statistiquement significative. Sabry et coll.¹¹ ont comparé des traitements par IL BTX-A administrés mensuellement pendant quatre mois consécutifs à quatre séances d'administration fractionnée assistée par CO² de BTX-A topique dans 10 chéloïdes et 10 cicatrices hypertrophiques. Dans le groupe des sujets présentant des cicatrices hypertrophiques, les deux traitements ont été associés à une amélioration globale significative lors du suivi à six mois, mais cette amélioration était plus importante du côté traité par

LADD que du côté traité par IL. Fait intéressant, dans le groupe de sujets présentant des chéloïdes, les injections d'IL ont été associées à un meilleur résultat par rapport à LADD de BTX-A en ce qui a trait à la vascularité et à la souplesse. Les limites de ces études incluent la petite taille de l'échantillon ainsi que la notation par des évaluateurs qui connaissaient quel traitement avait été administré. Bien que ces deux études aident à soutenir le rôle de LADD dans la prise en charge des cicatrices pathologiques et à élucider potentiellement un meilleur profil d'innocuité par rapport aux injections IL de TAC, elles ne remettent pas en question le rôle des injections visant à masquer les cicatrices.

Conclusion

Parmi les nombreuses options thérapeutiques disponibles pour traiter les cicatrices pathologiques, le recours aux injections visant à les masquer est très accessible et ne nécessite aucune technologie spécialisée. Bien que le TAC soit le plus couramment utilisé pour les injections visant à masquer les cicatrices, des études ont porté sur l'utilisation de 5-FU et de BTX-A en monothérapie ou en association avec le TAC. Notamment, la durée de la réponse au traitement pourrait être plus longue avec l'association TAC et 5-FU. Le 5-FU et le BTX-A présentent tous deux l'avantage supplémentaire de réduire le risque d'atrophie cutanée associée à une concentration élevée de TAC. L'association de 5-FU et/ou de BTX-A au TAC pourrait s'avérer efficace contre les cicatrices pathologiques tout en maintenant des concentrations plus faibles de TAC, ce qui réduirait les effets secondaires. D'autres essais avec répartition aléatoire

sont nécessaires pour optimiser davantage les traitements d'association par injections visant à atténuer les cicatrices et pour orienter l'allocation des ressources.

Références

1. Limmer EE, Glass DA. A review of current keloid management: Mainstay monotherapies and emerging approaches. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(5):931-948.
2. Truong K, Prasadha I, Wain T. A systematic review of randomised controlled trials investigating laser assisted drug delivery for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Lasers Med Sci*. 2021;doi:10.1007/s10103-021-03296-z. Online ahead of print.
3. Waibel JS, Rudnick A, Shagalov DR, Nicolazzo DM. Update of ablative fractionated lasers to enhance cutaneous topical drug delivery. *Adv Ther*. 2017;34(8):1840-1849.
4. Waibel JS, Wulkan AJ, Rudnick A, Daoud A. Treatment of hypertrophic scars using laser-assisted corticosteroid versus laser-assisted 5-fluorouracil delivery. *Dermatol Surg* 2019;45(3):423-430.
5. Zhuang Z, Li Y, Wei X. The safety and efficacy of intralesional triamcinolone acetonide for keloids and hypertrophic scars: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2021;24:S0305-4179(21)00049-8.
6. Sun P, Lu X, Zhang H, Hu Z. The efficacy of drug injection in the treatment of pathological scar: A network meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2021;45(2):791-805.
7. Zhou LL, Richer V. Treating keloids with intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide: Aren't we there yet? *J Cutan Med Surg*. 2020;24(2):205-206.
8. Qiao Z, Yang H, Jin L, Li S, Wang X. The Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Injections in Preventing Postoperative Scars and Improving Scar Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Plast Surg*. ePub 2021 Mar 5.
9. Gamil HD, Khattab FM, El Fawal MM, Eldeep SE. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, botulinum toxin type A, and their combination for the treatment of keloid lesions. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(5):535-544.
10. Abd El-Dayem DH, Nada HA, Hanafy NS, Elsaie ML. Laser-assisted topical steroid application versus steroid injection for treating keloids: A split side study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(1):138-142.
11. Sabry HH, Ibrahim EA, Hamed AM. Assessment of laser-assisted delivery vs intralesional injection of botulinum toxin A in treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13980.



POUR CE QUI EST DE
LA PEAU
notre passion
EST CLAIRE

Chez SUN Dermatologie, nous tenons à faire
une différence dans la vie des patients
présentant des affections de la peau.

sunpharma.com/canada



Nous tenons à faire une différence

À PROPOS DE L'AUTEURE

Angela Law, MD, FRCPC

La Dre Law est dermatologue agréée au Canada et aux États-Unis. Après avoir terminé sa formation à l'école de médecine de l'Université de Colombie-Britannique, elle a été acceptée dans le programme conjoint de l'Université de Saskatchewan et de l'Université Dalhousie en dermatologie. Elle a fondé SkinSense Dermatology à Saskatoon, où elle a pratiqué la dermatologie générale et esthétique pendant six ans avant de revenir à Vancouver. Elle s'intéresse particulièrement à la dermatologie chez les enfants et les adolescents, mais sa formation couvre tous les aspects de la dermatologie médicale, chirurgicale et cosmétique.



COMMENT J'INTÈGRE LES THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES ET NATURELLES DANS LES SOINS DE LA DERMATITE ATOPIQUE

La dermatite atopique (DA) occupe une grande place dans le domaine des médecines complémentaires et alternatives, plus que toute autre affection cutanée chronique. Dans un sondage réalisé en Norvège auprès de personnes qui font de l'eczéma, 51 % des répondants ont dit utiliser au moins une forme de médecine parallèle (homéopathie, aliments santé et herbes médicinales) pour aider à soigner leur maladie¹. Certains patients cherchent des solutions alternatives quand leur maladie est chronique, que les explications sont insatisfaisantes ou que les traitements prescrits sont jugés dangereux (comme dans le cas de la corticophobie dans la prise en charge de la DA).

De plus en plus de patients ont recours à des médecines complémentaires et alternatives et demandent des options « naturelles », surtout s'ils sont aux prises avec un eczéma récalcitrant. Avec l'émergence des biothérapies et des petites molécules novatrices marquant l'aube d'une nouvelle ère dans la prise en charge des DA modérées à sévères, il faut garder à l'esprit que ces produits ne guérissent pas et que des poussées sont possibles même en cours de traitement. Je crois qu'il faut s'adapter et embrasser le concept de « dermatologie intégrative », qui allie des stratégies conventionnelles et complémentaires de prise en charge dans le cadre d'une utilisation rationnelle et sécuritaire.

Vous trouverez à la fin de l'article les thérapies complémentaires que je recommande en clinique avec données à l'appui, résumées dans un tableau (**Tableau 1**) pour faciliter la lecture. Bien que le marché soit inondé de thérapies complémentaires et alternatives, les données examinées par des pairs étayant leur usage dans des études cliniques méthodologiquement robustes sont minces. Cet article se veut une source de référence au cours des discussions avec vos patients sur le recours potentiel à des options dites naturelles. Les diverses thérapies complémentaires ont été regroupées en quatre catégories qui forment les piliers du traitement conventionnel de la DA : **émollients, anti-inflammatoires, antibactériens et antiprurigineux.**

Émollients et enveloppements humides

L'application d'un émollissant est l'une des plus importantes composantes du traitement de la DA. L'émollissant aide à maintenir l'hydratation et à protéger la barrière cutanée, à réduire la perte d'eau trans-épidermique

(PETE) et à empêcher les irritants et les allergènes de pénétrer dans la peau. Il n'y a pas d'émollient idéal, le choix devant tenir compte des préférences du patient, du coût, de l'état de la maladie et du type de peau. Certains patients se sentent en confiance avec les huiles naturelles comme hydratants parce que ce sont des ingrédients « naturels » ou qu'elles coûtent moins cher. Les huiles ne sont pas toutes interchangeables, et certaines caractéristiques clés sont à considérer, en particulier le type d'huile et le procédé d'extraction (pression à froid ou pression à chaud).

Deux huiles que les cliniciens voudront peut-être considérer sont l'huile de noix de coco vierge et l'huile de tournesol vierge. La plupart des huiles « vierges » sont pressées à froid, c'est-à-dire que l'huile est extraite à partir des graines ou des fruits soumis mécaniquement à la presse à une température définie, sans recours à des produits chimiques ou à la chaleur².

Huile de tournesol vierge –

L'huile de tournesol vierge est composée principalement d'acide linoléique, qui réduirait l'inflammation cutanée et rétablirait la barrière cutanée en augmentant la synthèse de céramides³. Une étude réalisée auprès de 19 adultes avec ou sans antécédents de dermatite atopique a comparé l'huile d'olive et l'huile de tournesol dans le cadre de deux études randomisées avec application contrôlée sur l'avant-bras. L'huile de tournesol a préservé la couche cornée et amélioré l'hydratation sans provoquer d'érythème. En revanche, l'huile d'olive a altéré la couche cornée, augmenté la PETE et causé un léger érythème.⁴

Huile de noix de coco vierge –

L'huile de noix de coco vierge est un émollient efficace et un antibactérien naturel contre *S. aureus*^{5,6}. Elle est obtenue par pression à froid selon une méthode de mouture humide qui préserve les substances actives (antioxydants et acides gras). Aucun cas d'eczéma de contact n'a été rapporté avec l'huile de noix de coco vierge selon une revue des publications sur le sujet⁷. Dans le cadre d'une étude regroupant 117 sujets, l'huile de noix de coco vierge s'est révélée supérieure à l'huile minérale d'après les scores de gravité de la dermatite atopique (SCORAD) et de PETE par rapport aux valeurs initiales⁷.

La thérapie par **enveloppement humide** est un moyen facile et efficace d'augmenter l'hydratation. Je recommande le protocole suivant :

1. Appliquer une crème ou une pommade émollissante sur la peau humide;
2. Appliquer une couche humide de bandage Tubifast® ou une bande de gaze;
3. Recouvrir d'une couche sèche de bandage Tubifast® ou d'une bande de gaze;
4. Réhumidifier les pansements toutes les 2-3 heures, sauf la nuit.⁹

Cette forme d'hydratation occlusive améliore sensiblement l'absorption d'eau et la barrière cutanée au moins à brève échéance et prévient le grattage en bloquant l'accès à la peau⁸. Une revue des publications sur les enveloppements humides effectuée en 2006 a conclu que ce traitement peut être utilisé à court terme pour soulager la DA sévère ou réfractaire chez les enfants¹⁰. Une occlusion prolongée

par pansements humides ou secs risque d'augmenter la quantité de bactéries sur la peau, et la folliculite est une complication courante de la thérapie par enveloppement humide. Il est conseillé d'utiliser un bain d'eau de Javel diluée ou un nettoyeur antiseptique avant d'appliquer les enveloppements humides.

Anti-inflammatoires

Les corticostéroïdes topiques sont la pierre angulaire du traitement anti-inflammatoire topique de la DA. Les effets indésirables de la corticothérapie prolongée (atrophie cutanée, stries, dépigmentation et hypertrichose) suscitent de plus en plus d'inquiétude, conduisant à la corticophobie, surtout en pédiatrie. Souvent, les patients vont demander des options alternatives et naturelles qui peuvent diminuer l'inflammation de l'eczéma, et certains refusent les dermocorticoïdes. Deux vitamines topiques peuvent aider à atténuer l'inflammation de la DA et peuvent être utilisées comme substituts ou durant les pauses de corticothérapie.

Vitamine B₅ (acide pantothénique) –

La vitamine B₅, sous forme d'alcool de la provitamine B₅ (panthénol) est un hydratant efficace. Elle empêche la PETE et favorise la cicatrisation de la peau en induisant la prolifération des kératinocytes et en augmentant le taux de glutathion dans la peau¹¹. Plusieurs produits à base de panthénol peuvent être recommandés. Une petite étude comparant l'onguent de dexpanthénol à 5 % et l'onguent d'hydrocortisone à 1 % a conclu que le dexpanthénol à 5 % pourrait être tout aussi efficace que l'hydrocortisone à 1 % et peut donc être utilisé à la place des dermocorticoïdes¹².

Vitamine B₁₂ (cobalamine) –

La vitamine B₁₂ topique a eu un certain succès dans quelques petites études cliniques pour le traitement de la DA. Elle n'est pas commercialisée mais elle peut être préparée par un pharmacien. Ce traitement topique peut convenir aux patients qui sont réticents à essayer les thérapies conventionnelles. Il atténuerait les symptômes et l'inflammation en réduisant la production d'oxyde nitrique dans la peau¹³. La vitamine B₁₂ topique s'est révélée supérieure au placebo pour diminuer l'étendue et la gravité de la DA dans une étude¹⁴. Bien qu'il existe plusieurs composés de vitamine B₁₂ topique, un produit simple est la poudre de cyanocobalamine (forme synthétique de vitamine B₁₂) à 0,07 % dans une base hydratante.

Antiseptiques et bains d'eau de Javel diluée

La colonisation par *S. Aureus* dans le contexte de la DA a été associée à une aggravation de l'activité de la maladie. Depuis qu'une étude pivot réalisée en 2009 a évoqué le recours aux bains d'eau de Javel diluée pour diminuer la charge bactérienne de *S. Aureus* sur la peau, ce traitement est souvent employé comme antibiothérapie dans les cas de DA¹⁵. Une méta-analyse de quatre études évaluant l'efficacité des bains d'eau de Javel et de l'eau de bain, menée en 2017, a montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux en ce qui concerne l'effet sur la densité de *S. aureus* ou la gravité de la DA¹⁶. Ces récentes données peuvent soulever un doute quant aux effets bénéfiques des bains d'eau de Javel diluée, mais je les recommande régulièrement à mes patients qui ont un eczéma modéré ou sévère comme appoint parce qu'ils

comportent peu de risques et que j'ai obtenu de bons résultats dans ma clinique.

Les antiseptiques sont utilisés pour réduire ou ralentir la prolifération des microorganismes sur les surfaces. Ils peuvent remplacer les antibiotiques topiques dans les cas de DA assortis de fréquentes dermatoses dues à *S. aureus*. L'usage d'antiseptiques n'est validé par aucune étude clinique solide. Les avantages des antiseptiques sur les antibiotiques sont le risque peu élevé de résistance bactérienne et la rare incidence de réactions d'hypersensibilité ou d'allergies à retardement¹⁷. Un antiseptique que je recommande souvent est le gluconate de chlorhexidine (détergent Dexidin à 4 % ou chlorhexidine à 0,5-1,0 % ajoutée à un émollient). Le patient peut appliquer la chlorhexidine en émollient tous les jours ou utiliser le nettoyeur antiseptique pour le bain deux fois par semaine.

Textiles et antiprurigineux

Les tissus des vêtements interagissent directement avec la peau et peuvent parfois causer de l'irritation et provoquer des démangeaisons. Le choix des tissus pour les personnes eczémateuses fait partie intégrante des conseils à prodiguer.

Il existe de nouveaux tissus synthétiques qui peuvent allier des propriétés anti-microbiennes, anti-inflammatoires, transpirantes et apaisantes. Le coton, le bambou et la soie sont traditionnellement les tissus que je recommande à tous mes patients qui font de l'eczéma. La laine à grosses fibres et le polyester peuvent causer de l'irritation et des démangeaisons. Les laines à fibres fines, comme la laine mérinos ultra ou superfine, peuvent être bien tolérées et sont une bonne option alternative pour

les mois d'automne et d'hiver.¹⁸ Une récente méta-analyse évaluant une sélection de matières textiles dans le contexte de la DA a révélé que certains tissus émergents qui réduisent potentiellement la gravité de la dermatite atopique et la charge de *S. aureus* sont les textiles à la fibre d'argent ou de chitosane ou à base de cellulose¹⁹. Je recommande les vêtements brodés au fil d'argent qui font appel à la technologie TENCEL (fibres de cellulose avec fil de chitosane) pour les personnes qui font des infections cutanées à répétition, surtout les enfants.

Le prurit de la DA est complexe et sa prise en charge peut être délicate et décevante. Les stratégies thérapeutiques visent à réduire l'inflammation de la peau, la prévention des infections bactériennes et la création d'une barrière physique pour éviter le grattage. Il y a sur le marché plusieurs produits ménagers que les cliniciens voudront peut-être envisager comme adjuvants pour soulager le prurit.

Bicarbonate de soude –

Le bicarbonate de sodium est employé pour calmer et soulager les démangeaisons et a été évalué comme antimicrobien et option thérapeutique pour le prurit aquagénique et le psoriasis^{20,21}. Il est doté de plusieurs propriétés intéressantes, entre autres, il équilibre le pH de la peau, réduit l'inflammation et agit comme antibactérien naturel²². La National Eczema Association des États-Unis recommande de verser ¼ de tasse de bicarbonate de soude dans un bain rempli d'eau chaude, de se tremper pendant 10 à 15 minutes, puis de se rincer à l'eau chaude et d'emprisonner l'humidité avec un émollient.

PILIERS DU TRAITEMENT DE LA DA	PRODUIT OU MÉTHODE	PROTOCOLE RECOMMANDÉ	DONNÉES CLINIQUES
Émollients	Huile de tournesol vierge	Appliquer sur la peau humide deux fois par jour	L'huile de tournesol a amélioré l'hydratation de la peau et préservé l'intégrité de la couche cornée, alors que l'huile d'olive a altéré l'intégrité de la couche cornée et causé de l'érythème ⁴ .
	Huile de noix de coco vierge	Appliquer sur la peau humide deux fois par jour	Dans une étude comparant l'huile de tournesol vierge et l'huile minérale, les scores de gravité (SCORAD), de PETE et de capacitance cutanée ont été significativement améliorés par rapport aux valeurs initiales avec l'huile de tournesol vierge, qui a surpassé l'huile minérale à tous les égards après 8 semaines ⁷ .
	Enveloppements humides	1) Appliquer une crème ou une pommade émollissante sur la peau humide; 2) Appliquer une couche humide de bandage Tubifast® ou une bande de gaze; 3) Recouvrir d'une couche sèche de bandage Tubifast® ou d'une bande de gaze; 4) Réhumidifier les pansements toutes les 2 à 3 heures sauf la nuit	Selon une revue des publications, les enveloppements humides peuvent être utilisés avec succès comme traitement d'intervention à court terme chez les enfants qui ont un eczéma sévère ou réfractaire ¹⁰ .
Anti-inflammatoires	Vitamine B ₅	Appliquer un produit prêt à utiliser vendu sur le marché sur les lésions actives d'eczéma (p. ex. Cicaplast Baume B ₅ de La Roche-Posay) ou un composé de panthénol à 5 % dans un hydratant de choix	D'après une petite étude menée chez 30 patients comparant l'onguent de dexpanthénol à 5 % et l'onguent d'hydrocortisone à 1 %, le dexpanthénol à 5 % pourrait être aussi efficace que l'hydrocortisone à 1 % et être utilisé comme thérapie alternative dans les DA légères ou modérées ¹² .
	Vitamine B ₁₂	Crème de vitamine B ₁₂ topique : 0,07 g de cyanocobalamine (forme synthétique), 46 g d'huile d'avocat (<i>Persea gratissima</i>), 45,42 g d'eau, 8 g de TEGO care PS ou de stéarate de méthylglucose (émulsifiant), 0,26 g de sorbate de potassium (agent de conservation), 0,25 g d'acide citrique OU cyanocobalamine à 0,07 % dans un hydratant de choix	Lors d'une petite étude menée chez 49 patients comparant la vitamine B ₁₂ à un placebo, la vitamine B ₁₂ s'est révélée supérieure pour réduire l'étendue et la gravité de la DA ¹⁴ .
Antibactériens	Bain d'eau de Javel diluée	Verser ¼ de tasse d'eau de Javel dans un bain rempli d'eau, prendre un bain de 10-15 minutes, se rincer et appliquer un émollient	Les bains à l'eau de Javel sont efficaces pour réduire la gravité de la DA mais une récente méta-analyse de quatre petites études randomisées (116 patients) a conclu qu'ils n'étaient pas plus efficaces que les bains à l'eau du robinet pour atténuer la DA ¹⁶ .
	Antiseptiques	Gluconate de chlorhexidine (détergent Dexiden 4 ou chlorhexidine à 0,5-1 % ajoutée à un émollient); Appliquer la chlorhexidine dans un émollient tous les jours ou utiliser le nettoyant antiseptique pour le bain deux fois par semaine	Une revue systématique a révélé que les antibiotiques et antiseptiques topiques réduisent la colonisation de la peau par <i>S.aureus</i> mais n'a pas réussi à démontrer si ces produits en association avec les dermocorticoïdes (DC) produisent des améliorations cliniques plus marquées que les DC seuls ¹⁷ .
Antiprurigineux	Textiles	Tissus recommandés : coton, soie, bambou, laine mérinos ultra ou super fine Tissus biofonctionnels : textiles à la fibre d'argent ou de chitosane ou à base de cellulose	Selon une méta-analyse sur les matières textiles à sélectionner dans le contexte de la DA, les tissus brodés au fil d'argent ou de chitosane et les fibres de cellulose figurent parmi les tissus émergents qui pourraient potentiellement réduire la gravité de la DA et la charge de <i>S. aureus</i> ¹⁹ .
	Bain de bicarbonate de soude	Verser ¼ de tasse de bicarbonate de soude dans un bain rempli d'eau chaude, prendre un bain de 10-15 minutes, se rincer à l'eau tiède et appliquer un émollient pour emprisonner l'humidité	Les bains de bicarbonate de sodium ont été utilisés avec succès pour soulager le prurit aquagénique ²⁶ . Bien qu'ils n'aient fait l'objet d'aucune étude dans le contexte de la DA, ils sont souvent recommandés comme ajout à l'eau du bain pour le soulagement des symptômes par des experts et préconisés dans le cadre des lignes directrices du traitement de la DA dans la version actualisée (2012) des paramètres de pratique clinique du groupe de travail conjoint ²⁷ .
	Bain d'avoine colloïdale	Saupoudrer 1 tasse d'avoine colloïdale dans un bain d'eau chaude pendant qu'il se remplit, prendre un bain de 10-15 minutes, se sécher délicatement et appliquer un émollient pour emprisonner l'humidité	La farine d'avoine colloïdale ajoutée à l'eau du bain ou en emballage humide froid a entraîné la disparition complète (29 %) et une atténuation marquée (22 %) des lésions actives de DA ainsi qu'une certaine amélioration chez 41 % des sujets ²⁵ .

Tableau 1. Thérapies complémentaires utilisées contre la dermatite atopique et données probantes, gracieuseté d'Angela Law, MD

Avoine colloïdale (*Avena sativa*) –

L'avoine colloïdale est la forme finement moulue du gruau non cuit; elle absorbe rapidement l'eau et se mélange facilement aux crèmes et aux lotions². La poudre d'avoine colloïdale aide à former une barrière cutanée en retenant l'humidité grâce aux hydrocolloïdes et polysaccharides hydrophiles qu'elle contient. Des études ont montré qu'elle doit ses actions anti-inflammatoire, antioxydante et antihistaminique aux avénanthramides (composante des grains entiers)^{23,24}. On peut se procurer des emballages commerciaux pour bain d'avoine ou acheter de l'avoine et la moulin dans un robot culinaire ou un moulin à café jusqu'à l'obtention d'une fine poudre. Je suggère de saupoudrer une tasse d'avoine colloïdale dans un bain d'eau chaude pendant qu'il se remplit, de prendre un bain de 10 à 15 minutes, puis de se sécher délicatement et d'emprisonner l'humidité avec un émoullient. De façon anecdotique, les patients qui ont des plaies ouvertes et des lésions douloureuses préfèrent les bains d'avoine aux bains d'eau de Javel parce qu'ils sont plus faciles à tolérer et ne causent pas d'irritation. Dans une étude sur un groupe d'enfants, on a noté une amélioration marquée des lésions actives avec les bains de poudre d'avoine colloïdale²⁵.

La dermatite atopique est une maladie difficile à traiter, et il n'existe pas stratégie de prise en charge uniforme. Les traitements conventionnels peuvent offrir un soulagement pour de nombreux patients, mais les symptômes tendent à réapparaître, et ils ne sont pas dénués de risques. Certaines des thérapies complémentaires susmentionnées sont relativement sans danger, peu coûteuses et assez faciles

à intégrer dans un plan de traitement. Elles ne se veulent pas des substituts aux thérapies conventionnelles mais plutôt des adjuvants pour offrir un meilleur soulagement aux personnes atteintes de DA.

References

- Jensen P. Use of alternative medicine by patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 1990;70(5):421-4.
- Ma H, Shi V, Lio Peter. Multidisciplinary toolbox for atopic dermatitis treatments. *Prac Dermatol.* Feb 2021; 25-34.
- L. F. Eichenfield, A. McCollum, and P. Msika. The benefits of sunflower oleodistillate (SOD) in pediatric dermatology. *Pediatric Dermatology* 2009; 26 (6): 669–675.
- Danby SG, AlEnezi T, Sultan A, Lavender T, Chittock J, Brown K, Cork MJ. Effect of olive and sunflower seed oil on the adult skin barrier: implications for neonatal skin care. *Pediatr Dermatol.* 2013 Jan-Feb;30(1):42-50.
- S. Intahphuak, P. Khonsung, and A. Panthong. Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of virgin coconut oil. 2010. *Pharmaceutical Biology*; 48(2): 151–157.
- V. M. Verallo-Rowell, K. M. Dillague, and B. S. Syah- Tjundawan. Novel antibacterial and emollient effects of coconut and virgin olive oils in adult atopic dermatitis. 2008. *Dermatitis: Contact, Atopic, Occupational, Drug*; 19(6): 308–315.
- Evangelista MT, Abad-Casintahan F, Lopez-Villafuerte L. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial. *Int J Dermatol.* 2014 Jan;53(1):100-8.
- J. H. Lee, S. J. Lee, D. S. Kim, and D. Bang. The effect of wet-wrap dressing on epidermal barrier in patients with atopic dermatitis. 2007. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*;21(10): 1360–1368.
- Devillers A, Oranje A. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: A practical guideline. 2021. *Ped Dermatol*; 29(1): 24-27.
- A. C. A. Devillers and A. P. Oranje. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. 2006. *The British Journal of Dermatology*; 154(4):579–585.
- Slyshenkov VS, Dymkowska D, Wojtczak L. Pantothenic acid and pantothenol increase biosynthesis of glutathione by boosting cell energetics. 2004. *FEBS Lett*; 569:169-172.
- Udompataikul M, Limpa-o-vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydro-cortisone ointment in

the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. 2012. *J Drugs Dermatol* 11:366–374.

13. Januchowski et al., Evaluation of topical vitamin B12 for treatment of childhood eczema. 2009. *J of Alternative and complementary medicine*;15(4): 387-389.

14. Stucker M et al. Topical vitamin B12- a new therapeutic approach in atopic dermatitis- evaluation of efficacy and tolerability in a randomized placebo-controlled multicenter clinical trial. 2004. *Br J Dermatol*; 150: 977-983.

15. J. T. Huang, M. Abrams, B. Tlougan, A. Rade-maker, and A. S. Paller. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. 2009. *Pediatrics*; 123 (5): e808–e814.

16. Chopra R, Vakharia P, Sacotte R, Silverberg J. Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 119:435-40.

17. Lee M. and Van Bever H. The role of antiseptic agents in atopic dermatitis. 2014. *Asia Pac Allergy*;4: 230-240.

18. Fabric selection in atopic dermatitis: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Aug; 21 [4]: 467-482

19. C. Lopes, D. Silva, L. Delgado, O. Correia, and A. Moreira. Functional textiles for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. 2013. *Pediatric Allergy and Immunology*; 24(6): 603–613.

20. Bircher AJ. Aquagenic pruritus: treatment with sodium bicarbonate and evidence for a seasonal form. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:817. doi: 10.1016/S0190-9622(89)80295-6.

21. Wolf R, Krakowski A. Variations in aquagenic pruritus and treatment alternatives. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:1081–1083.

22. Rajatanavin N, Withers A, Bernhard D. Baking soda and pruritus. 1987. *Lancet*; 2(85650): 977.

23. Cerio E, Dohil M, Jeanine D, Magina S, Mahe E, Stratigos A. Mechanism of action and clinic benefits of colloids oatmeal for dermatologic practice. 2010. *J Drugs Dermatol*; 9(9): 1116-20.

24. Fowler J. Colloidal oatmeal formulations and the treatment of atopic dermatitis. 2014. *J Drugs Dermatol*; 13(10): 1180-3.

25. Sompayrac LM, Ross C. Colloidal oatmeal in atopic dermatitis of the young. *J Fla Med Assoc.* 1959;45(12):1411-1412.

26. Wolf R, Krakowski A. Variations in aquagenic pruritus and treatment alternatives. 1988. *JAAD*; 18(5): 1081-1083.

27. Eichenfield L, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. 2017. *J Allergy Clin Immunol*; 139(4):S49-S57.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Jennifer Lipson, MD

La Dre Lipson est dermatologue médicale à Ottawa. Elle pratique à la clinique West Ottawa Specialty Care. Elle est chargée de cours à l'Université d'Ottawa et médecin associée à l'Hôpital d'Ottawa et au Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO). Elle est membre du comité de la réunion semestrielle clinique et scientifique de dermatologie à Ottawa, du comité de surspécialité en dermatologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et du comité de direction de la section de dermatologie de l'Association médicale de l'Ontario. Ses sphères d'intérêt clinique comprennent les maladies inflammatoires à médiation immunitaire, l'acné hormonale et le cancer de la peau.



TRAITEMENT ANTIACNÉIQUE CHEZ LES FEMMES ADULTES

L'acné des femmes adultes (AFA) est une affection courante et difficile à traiter, qui résiste souvent aux traitements antiacnéiques classiques. L'AFA est un type d'acné hormonale qui touche les femmes. Cette affection culmine généralement dans la vingtaine et se résorbe lentement avec l'âge. En 2015, un sondage portant sur la prévalence de l'acné autodéclarée menée auprès de 540 femmes adultes a révélé que 50,9 % des femmes dans la vingtaine, 35,2 % des femmes dans la trentaine, 26,3 % des femmes dans la quarantaine et 15,3 % des femmes dans la cinquantaine sont touchées¹. Un article publié en 1997 dans le *British Journal of Dermatology* a élucidé le phénomène de plus en plus courant de l'acné chez les adultes âgés de 25 ans ou plus et a signalé qu'à peu près 75 % des femmes (âge moyen = 35,5 ans) déclarent avoir eu de l'acné de façon continue ou intermittente depuis l'adolescence, tandis que 18,4 % déclarent n'avoir pas eu d'acné à l'adolescence².

Bien que l'AFA puisse toucher n'importe quelle zone du visage et du haut du corps, elle se manifeste généralement en forme de U au niveau des joues inférieures, de la mâchoire et du cou. Elle se manifeste sous forme de papules et de kystes inflammatoires, ainsi que par des comédons. Les

patientes se plaignent souvent de kystes faciaux qui n'arrivent pas à se résorber, sont douloureux, durent des mois et se résolvent par une dépigmentation de longue durée. Les séquelles sont similaires à celles de l'acné chez les adolescentes et peuvent comporter des cicatrices (20 %), des modifications post-inflammatoires de la pigmentation, voire une dépression (10 %)¹.

Bien que le diagnostic de l'AFA soit généralement assez simple pour le dermatologue, la prise en charge de cette affection est parfois difficile. Ces patientes se caractérisent par l'échec de thérapies topiques standards et la récurrence de la maladie après des traitements répétés par antibiotiques et par isotrétinoïne. De plus, les dispositifs intra-utérins (DIU) hormonaux et certaines pilules contraceptives peuvent exacerber ou déclencher l'acné.

Parmi les quatre facteurs pathogènes à l'origine de l'acné : kératinisation anormale des follicules, colonisation par *Cutibacterium acnes* (anciennement connu sous le nom de *Propionibacterium acnes*), épisodes inflammatoires et hormones; l'élément hormonal est le facteur causal prédominant dans l'AFA. Les glandes sébacées sont androgéno-dépendantes. Les androgènes et la sensibilité des

récepteurs des organes terminaux sont responsables de l'activité des glandes et de l'acné qui en résulte. Les progestérones ont divers degrés d'androgénicité, et ce degré d'androgénicité joue un rôle important dans l'AFA³.

Le succès de la prise en charge de l'AFA repose sur le ciblage hormonal, notamment l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC) ou de spironolactone. Des agents topiques devraient être utilisés pour optimiser le traitement. Les rétinoïdes topiques sont souvent utilisés pour traiter l'aspect relatif aux comédons de l'AFA. Par ailleurs, il a été démontré qu'ils ont un effet bénéfique sur la pigmentation et la cicatrisation post-inflammatoire, sans oublier les bienfaits anti-âge recherchés par de nombreuses femmes de ce groupe d'âge. Les gels contenant de la clindamycine-rétinoïde et du peroxyde de benzoyle-rétinoïde se sont également avérés efficaces dans le traitement contre l'AFA. En outre, le gel de dapsonne à 5 % s'est révélé efficace chez les femmes atteintes d'AFA, tout comme le gel d'acide azélaïque

à 15 %, qui présente l'avantage supplémentaire, dans cette population de patientes, d'être sans danger pour les femmes en âge de procréer ou les femmes enceintes².

Tous les contraceptifs oraux ont un effet antiandrogène net. Ils n'ont toutefois pas tous la même efficacité antiacnéique. Les contraceptifs oraux contiennent un œstrogène, l'éthinylestradiol (EE), qui augmente le taux de globuline liant les hormones sexuelles, ce qui entraîne une réduction du taux de testostérone libre.

Les progestérones, dont le contenu varie considérablement d'un contraceptif oral à l'autre, sont réparties en 4 générations selon leur androgénicité (**Figure 1**)⁴. Les progestérones de première génération, comme la noréthindrone, ont un effet androgène intrinsèque marqué, ce qui aggrave l'acné. Ce type de progestérogène est présent dans de nombreux contraceptifs oraux et se trouve également dans la « mini pilule » qui contient uniquement de la progestérogène, sans l'avantage anti-androgène supplémentaire conféré par les

œstrogènes. Toutes ces options thérapeutiques de première génération ont tendance à aggraver ou à déclencher l'acné chez les femmes. Les cliniciens pourraient être intéressés d'apprendre que certains traitements couramment utilisés pour atténuer les symptômes de la ménopause, tels que les timbres transdermiques et les comprimés, contiennent des œstrogènes et de la noréthindrone. Par conséquent, ils peuvent déclencher ou aggraver l'acné chez cette population de femmes plus âgées.

Les effets androgéniques et antiacnéiques varient d'une progestérogène de deuxième génération, comme le lévonorgestrel et le norgestrel, à l'autre. Ces progestérogènes sont présentes dans les contraceptifs oraux les plus populaires. Bien que ces contraceptifs oraux couramment prescrits (et leurs équivalents génériques) soient homologués à la fois comme contraceptif et antiacnéique, ils ne sont pas aussi efficaces que les contraceptifs oraux contenant des progestérogènes plus anti-androgènes pour combattre l'acné⁵.

Généralités de progestérogène et traitement antiacnéique

1 ^{re} génération - effet androgénique intrinsèque marqué	
<ul style="list-style-type: none"> • Se métabolisent en noréthindrone (comme Lolo, Ortho, Demulen) • Micronor, Depo-provera • Traitements contre la ménopause (comme Estralis, Activella) 	Aggravent/provoquent l'acné
2 ^e génération - effet androgénique marqué	
<ul style="list-style-type: none"> • Norgestrel/Lévonorgestrel (Ovral, Triphasil, Seasonalle, Alesse, Alysena, Triquilar) • Également des DIU Mirena, Kylena 	Aggravent/provoquent ou pas l'acné
3 ^e génération - effet androgénique moins marqué	
<ul style="list-style-type: none"> • Désogestrel, norgestimate, gestodène. (Marvelon, Tricyclen, Linessa, Cyclen) • Etonogestrel ; dans Nuvaring (apparenté au désogestrel) • Norelgestrimone dans le timbre Evra 	Traitement antiacnéique efficace
Progestatifs synthétiques - Antiandrogènes	
<ul style="list-style-type: none"> • Acétate de cyprotérone : inhibe la 5 alpha réductase et bloque l'androgène R <ul style="list-style-type: none"> • Diane 35 et versions génériques • Drospérinone : inhibe la production ovarienne d'androgènes et bloque l'androgène R dans la peau <ul style="list-style-type: none"> • Yaz, Yasmin et version générique • Analogue synthétique de la spironolactone à environ ~25 mg de spironolactone 	Traitement antiacnéique le plus efficace

Figure 1. Généralités de progestérogène et traitement antiacnéique; d'après Apgar et coll., 2000

Le lévonorgestrel est également la progestérogène présente dans tous les DIU hormonaux actuellement sur le marché. Ces DIU ne contiennent pas d'œstrogène. Les taux d'acné démontrés avec ces agents varient de 1 à 10 % et, dans certains cas, plus de 10 % selon les données figurant dans les monographies de produits homologués par Santé Canada⁶. Des études rétrospectives ont montré une exacerbation de l'acné plus importante avec les DIU contenant du lévonorgestrel qu'avec les contraceptifs oraux^{7,8}. En outre, une petite étude portant sur 51 personnes ayant reçu un DIU contenant du lévonorgestrel a révélé une modification significative ($P = 0,0005$) de la gravité de l'acné lors de la pose du DIU, 35 % des femmes signalant une aggravation de l'acné⁹.

Les progestérogènes de troisième génération, comme le désogestrel, le norgestimate et le gestodène, sont moins androgènes que ceux des deux générations qui ont précédé et peuvent s'avérer très efficaces comme traitement antiacnéique. Ce sont ces progestérogènes que l'on trouve dans les contraceptifs couramment prescrits, ou leurs équivalents génériques. En outre, le timbre Evra[®] (norelgestromine) et l'anneau

vaginal NuvaRing[®] (étonogestrel) contiennent des progestérogènes de troisième génération et des œstrogènes. Ils s'avèrent être une bonne option thérapeutique de rechange pour la contraception et le contrôle de l'acné chez les patientes qui ne veulent pas prendre de contraceptif oraux^{3,4}.

Enfin, les « progestérogènes synthétiques » de quatrième génération, notamment la drospérinone et de l'acétate de cyprotérone, sont anti-androgènes et sont celles qui sont les plus efficaces pour combattre l'acné³. La drospérinone est un analogue synthétique de la spironolactone qui équivaut à environ 25 mg de spironolactone¹⁰. Elle agit en bloquant à la fois le récepteur des androgènes et en inhibant la production ovarienne d'androgènes¹⁰. Elle est présente en association avec l'éthinylestradiol (EE) dans les contraceptifs oraux couramment prescrits et leurs équivalents génériques, qui ont été homologués à la fois comme contraceptif et antiacnéique.

L'acétate de cyprotérone bloque le récepteur des androgènes et inhibe la 5 alpha-réductase¹⁰. Elle est présente en association avec l'éthinylestradiol (EE) dans

quelques contraceptifs oraux et leurs équivalents génériques, qui ont été homologués comme antiacnéique, mais pas comme contraceptif.

L'utilisation de contraceptifs oraux n'est pas sans risque, notamment le risque de thromboembolie veineuse (TV). Chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de contraceptifs oraux, ce risque se situerait entre 4 et 5/10 000 femmes par an (FPA). Ce risque serait encore plus élevé chez les utilisatrices de contraceptifs oraux, soit entre 9 à 10/10 000 FPA^{11,12}. On croit que ce risque est associé à l'œstrogène plus qu'à la progestérogène. De plus, le risque de TV est plus élevé avec les contraceptifs oraux contenant une dose plus élevée d'EE (> 30 mcg). Une controverse existe quant à la présence d'un risque légèrement accru de TV chez les utilisatrices de contraceptifs oraux à base de progestérogènes de troisième ou de quatrième génération (synthétiques)^{11,12}. Des études épidémiologiques font état d'une légère augmentation du risque de TV, mais ces études sont observationnelles et la méthodologie utilisée ne contrôle pas entièrement les facteurs de confusion. Par contre, les études prospectives, quant à

Interactions médicamenteuses de la spironolactone

- **Amiloride (X - éviter l'association)**
- **Brompéridol (X)**
- **Cyclosporine (X)**
- **Triamatérène (X)**
- Amifostine, chlorure d'ammonium, cosyntropine, éplérénone, mitotane, obinutuzumab, sels de potassium, phosphates de sodium (tous les protocoles D-modifiés)
- Abiratérone, alfuzosine, agonistes alpha/bêta, **amphétamines, inhibiteurs de l'ECA, ARA, antipsychotiques atypiques, AAS, atorvastatine, barbituriques**, benpéridol, **brimonidine (topique)**, glycosides cardiaques, **cipro**, cholestyramine, diacéréine, diazoxide, digoxine, dsopéripone, **drospérine**, dulocétine, **héparine**, certaines herbes, lévodopa, **lithium**, lormétazépam, molsidomine, naftopidil, agents bloquants autres que neuromusculaires, nicergoline, nicorandil, nitrofurantoïne, nitroprussiates, **AINS, opioïdes, pentoxyphylline**, pholcodine, inhibiteurs de la PDE5, prostacycline, quinagolide, quinidine, tacrolimus (systémique), tolvaptan, **triméthoprime**, yohimbine, canagliflozine, miansérine, mirabegron, oxymétazoline (topique), protireline, antagonistes de la vitamine K (catégorie C - surveillance thérapeutique)

Figure 2. Interactions médicamenteuses de la spironolactone; d'après Plavanich et coll. et Azarchi et coll.

elles, ne révèlent aucun risque accru de TV. Selon la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), les utilisatrices de contraceptifs oraux à base d'acétate de cyprotérone/œstrogène, le risque de TV est très faible et comparable à celui associé à d'autres contraceptifs oestroprogestatifs. Par ailleurs, les avantages l'emporteraient sur les risques chez la majorité des femmes. De même, pour la drospérinone, la SOGC suggère que les utilisatrices de contraceptifs oraux soient informées que les données probantes les plus fiables à l'heure actuelle ne suggèrent aucune différence en matière de risque de TV, quel que soit le type de progestatif contenu dans le contraceptif oral¹¹. De plus, le risque de TV associé aux contraceptifs oraux est faible comparativement au risque de TV pendant la grossesse (29/10 000 FPA) et après l'accouchement (jusqu'à 300-400/10 000 FPA)¹⁰⁻¹². Au moment de conseiller les femmes au sujet des risques de TV associés aux contraceptifs oraux, il est important de tenir compte des risques relatifs et des autres facteurs de risque de TV, comme l'âge, le syndrome des ovaires polykystiques, l'obésité, le tabagisme, les déplacements en avion, les interventions chirurgicales ou les antécédents personnels et familiaux de TV¹⁰⁻¹².

La spironolactone est un traitement anti-androgène qui agit sur le récepteur des androgènes et est également un antagoniste de l'aldostérone qui est utilisé comme diurétique d'épargne potassique. Bien qu'il soit homologué par Santé Canada comme traitement contre l'hypertension essentielle, des états oedémateux, l'hyperaldostéronisme primaire et l'hypokaliémie, il est couramment utilisé hors indication comme

traitement contre l'AFA, à des doses variant de 25 à 200 mg par jour (la dose initiale typique est de 100 mg)¹³. Selon de nouvelles données probantes, chez les femmes en bonne santé qui ont moins de 50 ans et observent un traitement antiacnéique par spironolactone, la surveillance régulière du potassium n'est pas nécessaire, car les taux d'hyperkaliémie dans la population traitée par spironolactone sont équivalents à ceux de la population en général. La surveillance du potassium est recommandée s'il existe d'autres facteurs de risque d'hyperkaliémie, comme une insuffisance rénale ou l'utilisation d'autres médicaments qui provoquent une hyperkaliémie (**Figure 2**)^{14,15}. De plus, bien que contre-indiquée pendant la grossesse, la spironolactone est sans danger pendant l'allaitement. Une diurèse intense peut supprimer la lactation, mais il est peu probable que cette situation se présente avec la dose utilisée dans un traitement antiacnéique¹⁶. Par ailleurs, contrairement à ce que des études effectuées initialement sur des animaux laissaient entendre antérieurement, les grands registres ne corroborent pas le risque accru de cancer du sein, ce qui appuie l'innocuité de ce traitement^{14,15}.

De nouveaux traitements contre l'AFA, comme un nouvel inhibiteur topique des récepteurs androgènes et une crème clascotérone à 1 %, seront bientôt à la disposition des cliniciens. Cet agent topique réduit le sébum dans la peau. Dans le cadre d'essais cliniques en phase III, cet agent a démontré son efficacité comme traitement contre les lésions inflammatoires et comédoniennes chez les patientes atteintes d'acné d'intensité modérée ou grave¹⁷.

L'acné des femmes adultes est une affection courante et difficile à traiter. Elle résiste souvent aux traitements antiacnéiques classiques. Les agents topiques sont rarement efficaces contre l'AFA lorsqu'ils sont utilisés seuls. Ils jouent toutefois un rôle thérapeutique d'appoint. Les contraceptifs oraux anti-androgènes, tout particulièrement ceux qui contiennent une progestérone synthétique (drospérinone ou acétate de cyprotérone), sont ceux qui se sont avérés les plus efficaces pour combattre l'acné, suivis de ceux qui contiennent des progestérones de troisième génération. Les contraceptifs oraux de première et de deuxième génération ne sont pas vraiment utiles et peuvent même exacerber ou provoquer une acné hormonale. Les DIU hormonaux peuvent également induire ou aggraver l'acné. La spironolactone est un traitement sûr et efficace contre l'AFA. Elle peut être utilisée en association avec une pilule contraceptive orale anti-androgène pour améliorer encore davantage les résultats¹⁰.

References:

1. B, Drena. Treatment of adult female acne: a new challenge. *JEADV.* 2015; 29(supplement 5): 14-19
2. Bagatin, E. et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol.* 2019;94(1):62-75.
3. Bosanac, S. et al. Progestins and acne vulgaris: a review. *Dermatology online journal.* 2018; 24(5): 1-6.
4. Apgar, B. et al. Using progestins in clinical practice. *Am Fam Physician.* 2000; 62(8):1839-1846.
5. Arowojolu, A. et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database of Systematic reviews.* July 2012.
6. Mirena and Kylea Drug monographs
7. Lortscher, D. et al. Hormonal contraceptives and Acne. A retrospective analysis of 2147 patients. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(6):670-674
8. Barbieri, JS. Et al. Influence of contraception class on incidence and severity of acne vulgaris. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):1306-1312
9. Lullo, JJ et al. Incidence of androgenic dermatologic side effects following placement of a levonorgestrel intrauterine device for menorrhagia: A survey-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(2):364-365.
10. Buzney, E. et al. Polycystic ovarian syndrome, a review for dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71(5):859
11. Reid, R. Et al. Oral Contraceptives and the Risk of Venous Thromboembolism: An Update. *SOGC Clinical Practice Guideline. JOGC.* 252: 1192-1197
12. Kimball, A. et al. Acne and oral contraceptives. Update on women's health screening guidelines. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5): 781-786
13. Garg, V et al. Long term use of spironolactone for acne in women: a case series of 403 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84(5):1348-1353
14. Plovovich, M. et al. Low usefulness of potassium monitoring among healthy young women on spironolactone for acne. *JAMA Derm.* 2015;151(9):941-944
15. Azarchi, S. et al. Androgens in women: Hormone modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2018. 80(6); 1509-1520
16. Butler, D. et al. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation. Part II Lactation. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):417. e2-e10.
17. Herbert, A. et al. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment of patients with facial acne. Two randomized

Dans le cadre de l'étude IMMERGE, la non-infériorité et la supériorité ont été atteintes chez les patients traités par SKYRIZI, comparativement aux patients traités par le sécukinumab pour ce qui est du pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 90 aux Semaines 16 et 52, respectivement (SKYRIZI: 73,8% [n = 121/164] et 86,6% [n = 142/164], comparativement au sécukinumab: 65,6% [n = 107/163] et 57,1% [n = 93/163] aux Semaines 16 et 52, respectivement) (différence entre les traitements à la Semaine 16: 8,2% [IC à 96,25%: -2,2 à 18,6]; à la Semaine 52: 29,8% [IC à 95%: 20,8 à 38,8; p < 0,001]; paramètres d'évaluation principaux conjoints)^{1*}.


Skyrizi[®]
(risankizumab) injection

Disparition supérieure des lésions cutanées (réponse PASI 100) démontrée, comparativement au sécukinumab à la Semaine 52^{1,2}

À la Semaine 52, le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse PASI 100 était de 65,9% dans le groupe traité par SKYRIZI, comparativement à 39,9% dans le groupe traité par le sécukinumab (différence entre les traitements: 26,2%, IC à 95%: 15,9 à 36,5; p < 0,001; SKYRIZI: n = 164; sécukinumab: n = 163; premier paramètre d'évaluation secondaire ordonné).



SKYRIZI (risankizumab injectable) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie.

Utilisation clinique:

L'efficacité et l'innocuité chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas été évaluées. Il y a très peu de données sur les personnes âgées (≥ 65 ans).

Mises en garde et précautions pertinentes:

- Infections, dont la tuberculose
- Vaccination
- Hypersensibilité
- Femmes enceintes ou qui allaitent
- Femmes aptes à procréer

Pour de plus amples renseignements:

Veillez consulter la monographie du produit au www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/fr/docs/SKYRIZI_PM_FR.pdf pour connaître les renseignements importants sur les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui ne sont pas présentés dans ce document. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en composant le 1-888-704-8271.

IC: Intervalle de confiance; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index* (indice de l'étendue et de la gravité du psoriasis).

* IMMERGE était une étude internationale de phase III, multicentrique, ouverte, à répartition aléatoire, avec évaluation de l'efficacité à l'insu de l'évaluateur et comparateur actif menée pendant au plus 88 semaines (durée totale). L'étude comportait une période de sélection de 30 jours, et les patients admissibles (n = 327) ont été répartis au hasard dans un rapport 1:1 (SKYRIZI: n = 164; sécukinumab: n = 163) au moyen d'un système de réponse interactive centralisé afin de recevoir un traitement en mode ouvert par le risankizumab ou le sécukinumab pendant une période maximale de 64 semaines. Le risankizumab a été administré à raison de 2 injections sous-cutanées de 75 mg (dose totale de 150 mg) aux Semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines par la suite jusqu'à la dernière dose, la Semaine 40, sauf pour les patients de la France qui ont reçu des doses additionnelles aux Semaines 52 et 64 pour permettre la poursuite du traitement jusqu'à ce que le médicament soit commercialisé dans ce pays. Le sécukinumab a été administré à raison de 2 injections sous-cutanées de 150 mg (dose totale de 300 mg) aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4, et toutes les 4 semaines par la suite jusqu'à la dernière dose, la Semaine 48. La marge de non-infériorité pour la réponse PASI 90 à la Semaine 16 était de 12%.

Références: 1. Warren RB, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMERge): Results from a phase 3, randomised, open-label, efficacy assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol* 2020; doi:10.1111/bjd.19341. 2. Papp K, et al. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis. 1st ed. June 2009. 3. Corporation AbbVie. Monographie de SKYRIZI. Disponible au www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/fr/docs/SKYRIZI_PM_FR.pdf.



abbvie

© Corporation AbbVie
Imprimé au Canada
RIS/0244F – octobre 2020

 MEMBRE DE
MÉDICAMENTS NOUVEAUX CANADA

 RÉVISÉ PAR
CCPP

abbvie.ca
1-888-703-3006


Skyrizi[®]
(risankizumab) injection

À PROPOS DE L'AUTEUR

Patrick Fleming, MD, MSc, FRCPC, FCDA

Le Dr Patrick Fleming est dermatologue agréé exerçant à Toronto. Il est également professeur adjoint de médecine à l'Université de Toronto. Il est associé clinique au Réseau universitaire de santé, où il voit des patients hospitalisés en consultation. Le Dr Fleming travaille comme membre actif du personnel des centres d'évaluation et de vaccination contre la COVID-19 de Toronto. Il est titulaire d'une maîtrise en santé communautaire et a également terminé le programme Global Clinical Scholars en épidémiologie de pointe de la Faculté de médecine de Harvard. Il est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et de l'Association canadienne de dermatologie. Enfin, il est membre du comité de rédaction du Journal of Cutaneous Medicine and Surgery et du conseil des gouverneurs de la Fondation canadienne de dermatologie.



CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LA COVID-19 ET SES RÉPERCUSSIONS SUR LES PERSONNES ATTEINTES DE PSORIASIS

Introduction:

La COVID-19 est une maladie systémique aiguë causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). D'abord identifié à Wuhan en Chine à la fin de 2019, ce nouveau coronavirus a depuis fait des ravages considérables sur la santé mondiale après avoir été déclaré pandémie au printemps 2020 par l'Organisation mondiale de la santé. Des comptes rendus récents rapportent plus de 180 millions d'infections confirmées et au-delà de 4 millions de décès à l'échelle planétaire en une série de « vagues »¹.

La COVID-19 a profondément modifié la pratique de la dermatologie au Canada, entraînant un virage vers les soins virtuels et une réticence à prescrire des immunosuppresseurs². Toutefois, la méfiance du début passée, nous sommes de plus en plus à l'aise de poursuivre ces médicaments dans la plupart des cas.

Le principal objectif de cet article est de décrire l'impact de la COVID-19 et de la vaccination anti-COVID chez les personnes atteintes de psoriasis qui prennent des médicaments oraux et des agents biologiques (anti-TNF – facteur de nécrose tumorale, inhibiteurs de l'interleukine (IL)-17 et inhibiteurs de l'IL-23).

Impact de la COVID-19 sur les personnes psoriasiques sous agents oraux ou biologiques

Le psoriasis est une affection cutanée chronique à médiation immunitaire qui touche entre 2 et 3 % de la population³. Les formes vont de légères à sévères, les pires cas nécessitant souvent un traitement immunomodulateur systémique, soit de petites molécules administrées par voie orale (aprémilast, méthotrexate, cyclosporine) ou des agents biologiques injectables (anti-TNF alpha, anti-IL-17, anti-IL-23).

Au début de la pandémie, on ignorait quel impact le psoriasis aurait sur la COVID-19, surtout chez les personnes sous traitement oral ou biothérapie. À mesure que les données se sont accumulées, il est apparu évident que la présence de maladies comme la cardiopathie, le diabète sucré et l'obésité, qui coexistent souvent avec le psoriasis, peut assombrir le pronostic des personnes infectées par la COVID-19⁴. L'utilisation de médicaments oraux et biologiques a fait l'objet de plusieurs études, dont une vaste et complexe étude de cohorte où on a examiné 50 millions de dossiers de patients dans plusieurs pays pour évaluer l'effet du méthotrexate et des anti-TNF sur la COVID⁵. Les chercheurs ont repéré dans leur base de données 214 patients ayant contracté la COVID-19 qui avaient récemment reçu un anti-TNF ou du méthotrexate et les ont comparés à 31 862 sujets atteints de la COVID-19 qui n'avaient pas reçu de méthotrexate ou d'anti-TNF. Utilisant une technique d'appariement des coefficients de propension, ils n'ont pas relevé de hausse du risque d'hospitalisation due à la COVID entre le groupe exposé à un anti-TNF et le groupe non exposé (anti-TNF : rapport de risque (RR) = 0,73 [IC à 95 % : 0,47-1,14], $p = 0,1594$) ni entre le groupe exposé au méthotrexate et le groupe non exposé (RR = 0,87 [IC à 95 % : 0,62-1,23], $p = 0,4272$). Des résultats similaires sont ressortis d'une grande étude de cohorte rétrospective, menée dans le Nord de l'Italie⁶, où on a suivi un grand nombre de sujets atteints de psoriasis en plaques chronique sous biothérapie ($n = 6\ 501$). Les auteurs ont constaté que le taux d'hospitalisations imputables à la COVID-19 était similaire parmi la population générale et chez les personnes

psoriasiques prenant des agents biologiques (11,7 par 10 000 personnes-mois en présence de psoriasis (IC à 95 % : 7,2-18,1) contre 14,4 dans l'ensemble de la population (IC à 95 % : 14,3-14,5). Fait intéressant, le risque de décès attribuable à la COVID-19 avait tendance à être plus faible chez les sujets sous biothérapie (1,3 par 10 000 personnes-mois chez les personnes psoriasiques [IC à 95 % : 0,2-4,3] que dans la population générale (4,7 [IC à 95 % : 4,6-4,7])).

À l'heure actuelle, la National Psoriasis Foundation ne recommande pas de suspendre ni de retarder le traitement à cause de la pandémie chez les sujets exempts d'infection à coronavirus active⁷. Selon ces études et d'autres données, il ne semble pas y avoir de clair signal de danger pour les patients sous immunomodulateurs en l'absence de signe actif d'infection.

Vaccination anti-COVID-19 et psoriasis

Il y a présentement quatre vaccins approuvés au Canada contre le SRAS-CoV-2. Les deux vaccins à ARNm utilisent une nanoparticule lipidique qui code pour la protéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2. Le vaccin mis au point par Pfizer-BioNTech (BNT162b2) est administré en deux doses (0,3 mL chacune) à 21 jours d'intervalle⁸. Les études de phase III ($n = 43\ 448$) ont montré qu'il est efficace à 95 % pour prévenir la COVID-19 (IC à 95 % : 90,3-97,6). Les données nationales « réelles » provenant d'Israël indiquent un taux d'efficacité similaire (94 %) pour l'infection symptomatique⁹. Le vaccin de Moderna (ARNm-1273) a produit des résultats semblables lors de l'étude de phase III ($n = 30\ 351$) réalisée par la compagnie, soit un taux d'efficacité de 94,1 %, contre la COVID-19 (IC à 95 %

: 89,3-96,8; $p < 0,001$) avec deux doses de 0,5 mL aux semaines 0 et 4¹⁰. Les deux vaccins sont bien tolérés, les effets indésirables les plus courants étant des réactions au point d'injection, la fatigue et les maux de tête.

Deux vaccins à adénovirus ont été commercialisés, les deux utilisant un vecteur viral non répliquatif (adénovirus de chimpanzé) qui code pour une partie de la protéine S du SRAS-CoV-2. L'université Oxford et AstraZeneca ont développé un vaccin à double dose (AZD1222). L'étude clinique pivot ($n = 23\ 848$) a rapporté une efficacité de 70,4 % (IC à 95,8 % : 54,8-80,6) et de 66,9 % (IC ajusté à 95 % : 5,90-73,4)¹¹. Johnson & Johnson a également élaboré un vaccin à dose unique faisant appel à une technologie similaire¹². Les vaccins à vecteur adénoviral ne sont pas couramment administrés au Canada à cause d'incidents de thrombose avec thrombocytopenie induite par le vaccin¹³.

Pour l'instant, on ne sait pas avec certitude si la biothérapie devrait être interrompue pour la vaccination anti-COVID-19. En théorie, il est possible que la réponse immunitaire soit réduite puisque ces vaccins agissent partiellement en induisant l'immunité à médiation cellulaire T. Une étude menée auprès de sujets présentant une maladie inflammatoire de l'intestin ($n = 48$) à New York, évaluant la réponse anticorps au vaccin des patients recevant un anti-TNF ou un anti-IL-23¹⁴, a montré que tous les sujets ayant reçu les deux doses avaient un taux d'anticorps supérieur au taux censé conférer une protection contre la COVID-19. Une analyse par sous-groupes des patients ayant reçu deux doses de vaccin n'a révélé aucune association entre le moment de l'injection et la

réponse anticorps.

Certaines données suggèrent que le méthotrexate, contrairement aux agents biologiques, peut réduire la réponse immunitaire à la vaccination. Une étude de cohorte réalisée à New York chez des sujets (n = 51) ayant reçu le vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech a évalué la réponse anticorps des patients sous méthotrexate pour des maladies inflammatoires à médiation immunitaire, dont le psoriasis¹⁵. L'hypothèse a priori supposait que la réponse immunitaire serait atténuée chez les sujets recevant un vaccin à ARNm contre la COVID-19 puisque des effets similaires avaient été observés avec le virus contre la grippe. Les auteurs ont constaté que les sujets sous méthotrexate pour une maladie inflammatoire à médiation immunitaire affichaient un taux d'anticorps « adéquat » significativement plus faible que ceux présentant une maladie inflammatoire à médiation immunitaire qui ne prenaient pas de méthotrexate (92,3 % contre 72,0 %, $p < 0,001$).

Recommandations vaccinales pour les personnes sous thérapie orale ou biologique

La *National Psoriasis Foundation* recommande que les patients qui s'apprêtent à recevoir un vaccin à ARNm continuent leur traitement oral ou biologique pour le psoriasis ou le rhumatisme psoriasique dans la plupart des cas⁷. Les lignes directrices mentionnent que même si la réponse au vaccin antigrippal peut être quelque peu réduite chez les personnes sous méthotrexate ou anti-TNF, cet effet ne semble pas se produire avec les anti-IL-12/23 ou IL-17. Comme les personnes sous traitement immunomodulateur

étaient exclus des essais cliniques sur les vaccins anti-COVID, les données existantes sont limitées. En revanche, l'American College of Rheumatology (ACR) recommande d'arrêter le méthotrexate pendant une semaine après avoir reçu un vaccin à ARNm¹⁶. Les recommandations de l'ACR s'appuient sur les mêmes données montrant une réponse immunitaire réduite au vaccin antigrippal et sur des données additionnelles qui évoquent l'absence de poussées majeures de la maladie. L'ACR recommande également que les patients sous biothérapie poursuivent leur traitement comme ils le feraient normalement.

Effet direct du vaccin anti-COVID-19 sur les lésions cutanées du psoriasis

La COVID-19 a le potentiel d'exacerber les maladies de la peau. Selon des rapports anecdotiques de patients, de légères poussées transitoires de maladie cutanée préexistante comme le psoriasis et la dermatite atopique peuvent se produire. Un seul cas a été signalé : un patient psoriasique dans la quarantaine a subi une sévère poussée de psoriasis inflammatoire, est devenu fébrile et a dû être hospitalisé même s'il prenait un médicament anti-TYK2¹⁷. Cette poussée est survenue quelques jours après l'injection de la deuxième dose du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech. Des réactions de cette intensité semblent être rares jusqu'à maintenant.

Réactions cutanées aux vaccins contre la COVID-19

Les vaccins contre la COVID-19 sont jugés sécuritaires, mais le risque de réactions indésirables ne peut être écarté. Une vaste étude de cohorte (n = 414)

réalisée aux États-Unis en vue de surveiller les réactions aux vaccins à ARNm de Pfizer-BioNTech et de Moderna indique que les réactions indésirables les plus fréquentes étaient des réactions locales¹⁸. Les cas de toxidermie – de type urticarien ou morbilliforme – étaient également courants, et on a rapporté quelques réactions cutanées rares semblables aux manifestations de la COVID-19, comme un érythème pernio (engelures) et un pityriasis rosé. Ces réactions étaient généralement temporaires et se sont résolues spontanément. Moins de la moitié des personnes qui ont présenté ces réactions après leur première dose ont eu la même réaction après la seconde dose.

Conclusion

La COVID-19 est une infection potentiellement grave, voire mortelle, qui a retenti sur la santé physique et mentale et sur l'économie mondiale. Le pronostic chez les personnes atteintes de psoriasis sévère sous immunomodulateurs semble être semblable à celui de la population générale. Il existe des vaccins à ARNm sûrs et efficaces contre la COVID-19. À l'heure actuelle, les associations médicales recommandent ces vaccins chez les patients qui prennent des agents oraux ou biologiques pour le psoriasis, sans interruption de traitement. La seule exception est le méthotrexate, que certains suggèrent d'arrêter pendant une semaine. Les réactions locales au vaccin sont monnaie courante et, occasionnellement, il peut se produire des éruptions cutanées atypiques que les dermatologues se doivent de connaître au cas où elles surviendraient.

References:

- John Hopkins. Coronavirus Resource Centre. July 15, 2021. Accessed July 15, 2021, from <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Leis M, Fleming P, Lynde CW. Impacts of COVID-19 on Dermatologic Practice, Disease Presentation, and Immunomodulator Prescriptions. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2021;25(1):106-108. doi:10.1177/1203475420960437
- Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159(Suppl. 2):2-9.
- Fu L, Wang B, Yuan T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;80(6):656-665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041
- Yousaf A., Gayam S., Feldman S., Zinn Z., Kolodney M. Clinical outcomes of COVID-19 in patients taking tumor necrosis factor inhibitors or methotrexate: a multicenter research network study. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 84:70-75.
- Gisondi P, Piaserico S, Naldi L, et al. Incidence rates of hospitalization and death from COVID-19 in patients with psoriasis receiving biological treatment: A Northern Italy experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):558-560.e1. doi:10.1016/j.jaci.2020.10.032
- Gelfand JM, Armstrong AW, Bell S, Anesi GL, Blauvelt A, Calabrese C, Dommasch ED, Feldman SR, Gladman D, Kircik L, Lebwohl M, Lo Re V 3rd, Martin G, Merola JF, Scher JU, Schwartzman S, Treat JR, Van Voorhees AS, Ellebrecht CT, Fenner J, Ocon A, Syed MN, Weinstein EJ, Gondo G, Heydon S, Koons S, Ritchlin CT. National Psoriasis Foundation COVID-19 Task Force guidance for management of psoriatic disease during the pandemic: Version 2-Advances in psoriatic disease management, COVID-19 vaccines, and COVID-19 treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1254-1268. doi: 10.1016/j.jaad.2020.12.058. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33422626; PMCID: PMC7788316.
- Skowronski DM, De Serres G. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Apr 22;384(16):1576-1577. doi: 10.1056/NEJMc2036242. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33596348.
- Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, Hernán MA, Lipsitch M, Reis B, Balicer RD. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021 Apr 15;384(15):1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33626250; PMCID: PMC7944975.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Roupael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33378609; PMCID: PMC7787219.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emery KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Pletsted E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbold AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID: 33306989; PMCID: PMC7723445.
- Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, Goepfert PA, Truyers C, Fennema H, Spiessens B, Offergeld K, Scheper G, Taylor KL, Robb ML, Treanor J, Barouch DH, Stoddard J, Ryser MF, Marovich MA, Neuzil KM, Corey L, Cauwenberghs N, Tanner T, Hardt K, Ruiz-Guiñazú J, Le Gars M, Schuitemaker H, Van Hoof J, Struyf F, Douoguih M; ENSEMBLE Study Group. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Jun 10;384(23):2187-2201. doi: 10.1056/NEJMoa2101544. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33882225; PMCID: PMC8220996.
- An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI): Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines. July 2, 2021.
- Wong SY, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjjatic S, Colombel JF, Cadwell K; ICARUS-IBD Working Group. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology*. 2021 Apr 20:S0016-5085(21)00648-X. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.025. Epub ahead of print. PMID: 33887219; PMCID: PMC8055494.
- Haberman RH, Herati R, Simon D, et al Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 25 May 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220597
- Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 1. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(7):1093-1107. doi:10.1002/art.41734 021;84(5):1254-1268. doi:10.1016/j.jaad.2020.12.058
- Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepietowski JC. Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jun 16. doi: 10.1111/jdv.17449. Epub ahead of print. PMID: 34131967.
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, Desai SR, French LE, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, Blumenthal KG, Fox LP, Freeman EE. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Jul;85(1):46-55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33838206; PMCID: PMC8024548.

Novartis



Nous axons notre travail sur l'innovation médicale afin que davantage de gens puissent se concentrer sur leur vie.

Chez Novartis, nous repensons la médecine en vue de concrétiser notre mission, soit d'améliorer et de prolonger la vie des gens. Et tandis que notre engagement continu envers la science la plus avancée permettra le lancement de dix nouveaux produits au cours de la prochaine année, nous n'innovons pas pour le simple fait d'innover. Nous innovons pour le bien des gens.

En repoussant les limites de la science et en approfondissant notre compréhension des maladies, nous combinons nos efforts en vue de créer une réalité vraiment incroyable: une vie prolongée et plus enrichissante.

C'est un objectif auquel nous tenons fermement.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Chloé E. Ward, MD, FRCPC

La Dre Chloé Ward détient une double certification à titre de fellow du Collège royal des médecins du Canada (FRCPC) en dermatologie et du Diplomate of the American Board of Dermatology (DABD). Elle a obtenu son doctorat en médecine (MD) et fait une résidence de cinq ans en dermatologie à l'Université d'Ottawa. Elle a ensuite obtenu une bourse de recherche sur l'utilisation du laser en chirurgie de la peau et en dermatologie esthétique. La Dre Ward exerce actuellement en tant que dermatologue à Ottawa, où elle se spécialise dans l'utilisation du laser en chirurgie de la peau à la clinique Laserderm. Elle est membre du personnel médical des Soins continus Bruyère, où elle a le privilège de travailler au programme Soins aux aînés, Service de dermatologie. Elle est également membre l'American Academy of Dermatology et membre de plusieurs organisations professionnelles – l'Association canadienne de dermatologie, l'American Academy of Dermatology, l'American Society for Laser Medicine and Surgery, l'American Society for Dermatologic Surgery et l'European Academy of Dermatology and Venereology.



RECONSTITUTION DES NEUROMODULATEURS EN PRATIQUE CLINIQUE

Les neuromodulateurs sont utilisés dans la pratique clinique depuis des décennies, tant pour des applications thérapeutiques que cosmétiques. Ce sont des agents bloquant la transmission neuromusculaire qui inhibent la libération d'acétylcholine (ACh). En dermatologie, on les utilise habituellement pour améliorer temporairement l'apparence des lignes dynamiques et, dans une certaine mesure, statiques. Le vieillissement au niveau du visage est le résultat d'une multitude de facteurs extrinsèques et intrinsèques, notamment les rayons ultraviolets, la gravité, l'atrophie et le remodelage des structures adipeuses, osseuses et cartilagineuses, ainsi que des modifications de l'activité musculaire de la musculature faciale¹. Les neuromodulateurs peuvent être utilisés dans les traitements contre l'hyperactivité musculaire, les mouvements musculaires indésirables contribuant à la formation des rides et les asymétries. Ils peuvent également être utilisés dans les traitements contre l'hyperhidrose.

La neurotoxine botulique (BoNT) agit en se liant de manière sélective et irréversible aux récepteurs cholinergiques dans les terminaisons nerveuses, bloquant ainsi la libération d'ACh par clivage enzymatique de la protéine SNAP-25¹. Elle empêche la contraction musculaire des muscles traités en bloquant l'influx nerveux qui provoque la dépolarisation de la membrane musculaire, et la production de sueur en bloquant la libération d'ACh dans les fibres cholinergiques autonomes des fibres sympathiques des glandes sudoripares¹. Il existe sept sérotypes différents, dénommés A à G¹. L'utilisation de la neurotoxine botulinique de type A (Bont-A) et de la neurotoxine botulinique de type B (Bont-B) a été approuvée chez les humains. Différents produits BoNT-A sont offerts sur le marché au Canada pour un usage cosmétique.

L'onabotulinumtoxinA (ONA) (BOTOX COSMÉTIQUE®, Allergan Inc, Irvine, CA), commercialisé sous le nom de Botox®, a été le premier neuromodulateur à avoir été homologué pour combattre l'effet de l'âge. Ce

produit a été le seul agent thérapeutique de ce type sur le marché pendant de nombreuses années. Il est devenu un traitement cosmétique de premier plan pour atténuer l'apparence des rides indésirables. D'autres joueurs sont entrés sur le marché par la suite. L'abobotulinumtoxinA (ABO) (DYSPOUR AESTHETIC^{MC}, Ipsen Ltd, Maidenhead, R.-U.), et l'incobotulinumtoxinA (INCO) (XEOMIN COSMETIC^{MC}, Merz Pharmaceuticals, Francfort, Allemagne) sont deux concurrents couramment utilisés. Ces deux produits ont également connu un grand succès en pratique clinique pour leurs applications cosmétiques.

Bien que ces produits soient tous des neurotoxines botuliniques de type A (BoNT-A) qui provoquent une paralysie neuromusculaire, les différences de fabrication de ces neuromodulateurs offerts sur le marché leur confèrent des propriétés uniques. Les différences entre les méthodes de purification et les ingrédients inactifs ajoutés peuvent jouer un rôle dans la détermination des caractéristiques de chaque produit, telles que l'affinité pour leur cible, les effets sur la paralysie musculaire, l'antigénicité et la durée d'efficacité.

La dose de chaque produit de BoNT-A est mesurée en unités (U) d'activité biologique. L'activité biologique est déterminée chez les animaux. Une unité est calculée comme la dose létale médiane (DL₅₀) du produit reconstitué. Elle est ensuite injectée par voie intrapéritonéale chez la souris². La puissance des BoNT-A varie d'un produit à l'autre. Les unités figurant sur leur libellé ne peuvent donc pas être converties directement d'un produit à l'autre. Par conséquent, ces produits ne sont pas interchangeables³⁻⁵.

Les produits sont tous conditionnés sous forme de poudre lyophilisée et doivent être reconstitués avant d'être utilisés³⁻⁵. L'INCO est une poudre blanche visible, tandis que l'ONA et l'ABO sont plus incolores. L'ONA doit être conservé au congélateur (< 5 °C), l'ABO au réfrigérateur (2 à 8 °C) et l'INCO peut être conservé à la température ambiante (< 25 °C) jusqu'à sa reconstitution³⁻⁵. Les monographies des trois produits recommandent la reconstitution avec une solution saline (NaCl) à 0,9 %, stérile et sans agent de conservation³⁻⁵. En pratique clinique, le NaCl est toutefois souvent utilisé hors indication en association avec des agents de conservation, car ils ont tendance à réduire significativement l'intensité de la douleur, l'inconfort et la sensation de brûlure chez les patients au moment de l'injection. Des études ont démontré que les agents de conservation ne compromettent pas l'efficacité de ces agents, qu'ils prolongent la durée de conservation après reconstitution et réduisent le risque de contamination bactérienne⁶.

Une aiguille biseautée de calibre 20-27 peut être utilisée pour aspirer le NaCl dans une seringue aux fins de reconstitution avant l'injection⁴⁻⁵. La partie exposée du bouchon en caoutchouc de la fiole doit être nettoyée avec de l'alcool avant d'insérer l'aiguille verticalement dans la fiole à travers le bouchon en caoutchouc. Après avoir inséré l'aiguille de la seringue contenant le diluant dans la fiole, le diluant doit être aspiré dans la fiole. La seringue est ensuite retirée de la fiole, et le neuromodulateur et le NaCl sont mélangés en faisant soigneusement tourner la fiole pour l'ONA et l'ABO, et en agitant et en inversant la fiole pour s'assurer que toute la poudre blanche est dissoute pour l'INCO³⁻⁵. Si le vide n'aspire pas facilement le diluant

dans la fiole et que le sceau est brisé, la fiole doit être jetée³⁻⁵. Comme la formation de bulles ou toute agitation violente provoquant un bouillonnement dénature les neurotoxines, le diluant doit être injecté tout doucement dans la fiole. Le produit reconstitué doit être limpide, incolore et ne contenir aucune particule. La date et l'heure peuvent être inscrites sur l'étiquette ou, dans la pratique, sur la boîte.

Santé Canada a homologué différents modes de reconstitution pour les trois produits. L'ONA peut être reconstitué selon l'indication approuvée pour les rides avec du NaCl à 0,9 % stérile et sans agent de conservation, à raison de 1,3 à 4,0 millilitres (mL) par fiole de 100 U, ce qui donne des dilutions de 7,5 à 2,5 U, par 0,1 mL (**Tableau 1**)³.

La monographie du produit recommande des dilutions variant entre 4,0 et 7,0 U par 0,1 mL, et la notice de conditionnement suggère d'utiliser 2,5 mL pour diluer une fiole de 100 U, ce qui donne une dose de 4 U par 0,1 mL²⁻³. En général, un volume de reconstitution plus faible avec une concentration plus élevée est souhaitable pour les injections administrées à des fins cosmétiques, ce qui permet d'obtenir une plus grande précision lors de l'injection du produit et de réduire ainsi le risque de diffusion et de complications. En pratique, de nombreux cliniciens utilisent une dilution de 10,0 U par 0,1 mL pour l'ONA, ce qui correspond à 1 U par marque de 0,01 mL sur une seringue. Cette formule de dilution ne figure pas dans le libellé homologué par Santé Canada, ni dans la notice de conditionnement de l'ONA. Elle l'est toutefois pour la formulation thérapeutique de l'ONA, qui comporte de nombreuses indications différentes⁷. La reconstitution recommandée dans le libellé de l'ONA pour l'hyperhidrose axillaire

Produit	Unités par fiole	Volume de diluant	Dilution par 0,1 mL
ONA (BOTOX COSMÉTIQUE ^{®(1)})	100 U	4,0 mL	2,5 U
		2,0 mL	5,0 U
		1,3 mL	7,5 U
ONA (BOTOX ^{®(2)})	100 U	4,0 mL	2,5 U
INCA (XEOMIN COSMÉTIQUE ^{MC})	100 U	4,0 mL	2,5 U
		2,5 mL	4,0 U
		2,0 mL	5,0 U
		1,25 mL	8,0 U
		1,0 mL	10,0 U
ABO (DYSPORE AESTHETIC ^{MC})	300 U	3,0 mL	10,0 U
		2,5 mL	12 U
		1,5 mL	20 U

Tableau 1 Volumes de reconstitution homologués par Santé Canada avec une solution saline stérile sans agent de conservation^{3-5,7}.

Remarques (1) Pour les rides faciales (2) Pour l'hyperhidrose axillaire.

est de 4,0 mL pour une fiole de 100 U (**Tableau 1**)⁷. En pratique, il est courant de diluer l'ONA avec 5,0 mL de NaCl pour l'hyperhidrose, puisqu'une plus grande diffusion est souhaitable. Dans le cas de l'INCO, les volumes de dilutions homologués dans la monographie du produit permettent d'obtenir 10,0 à 2,5 U par 0,1 mL, avec des dilutions variant de 1,0 à 4,0 mL de NaCl pour une fiole de 100 U (**Tableau 1**).

Dans le cas de l'ABO⁴, les volumes de dilution homologués dans la monographie du produit permettent d'obtenir 20 à 10 U par 0,1 mL, avec des dilutions de 1,5 - 4,0 mL de NaCl pour une fiole de 300 U (**Tableau 1**)⁵.

Bien que les unités ne soient pas équivalentes d'un neuromodulateur sur le marché à l'autre, des rapports d'équivalence peuvent être utilisés pour déterminer une posologie et des résultats cliniques comparables. Des

études laissent entendre que 1 U d'ONA équivaut à 2-2,5 U d'ABO, compte tenu de l'efficacité, de l'intensité, de la sécurité et de la durée de la paralysie ou de l'anhydrose recherchée⁸⁻¹⁰. Une autre étude a démontré qu'un rapport d'équivalence de dose de 2,1 U (ABO:ONA) entraîne des effets de champ similaires sur l'activité des muscles et des glandes sudoripares. Mais, à une équivalence de dose plus élevée, soit 2,5:1 (ABO:ONA), l'ABO se propage sur une plus grande surface et un plus grand diamètre horizontal¹¹. Il convient d'en tenir compte lors de l'injection de ce produit afin d'éviter toute propagation ou toute complication indésirable.

À la même dose, l'ONA et l'INCO permettent généralement d'obtenir des résultats comparables¹²⁻¹⁴. En pratique, de nombreux cliniciens reconstituent un flacon de 300 U d'ABO avec 1,0 mL, 1,1 mL ou 1,2 mL de NaCl bactériostatique

pour un rapport approximatif de 1:3 (ONA:ABO); ce qui est considéré comme comparable à 1 mL de diluant pour une fiole de 100 U d'ONA ou une fiole de 100 U d'INCO. Ces dilutions hors indication permettent d'injecter les mêmes volumes de l'ABO et d'ONA pour obtenir les mêmes résultats sur le plan clinique. Les rapports d'équivalence de 1:2, 1:2,5 ou 1:3 pour l'ABO (ONA:ABO) peuvent être obtenus respectivement avec les volumes suivants dans les tableaux 2.1 à 2.3.

S'il est reconstitué avec du NaCl sans agent de conservation, le produit doit être réfrigéré entre 2 et 8 °C³⁻⁵. Les produits ne doivent pas être congelés une fois reconstitués. Les monographies des produits recommandent d'utiliser les produits dans les 24 heures suivant leur reconstitution. Des études indiquent toutefois que certains de ces produits (ONA et ABO) peuvent être encore efficaces et sécuritaires pendant 2 à 6 semaines¹⁵⁻¹⁷.

Diluant pour 100 U d'ONA (BOTOX COSMÉTIQUE® ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour 100 U d'INCO (XEOMIN COSMÉTIQUE ^{MC} ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour une fiole de 300 U d'ABO (DYSPORT AESTHETIC ^{MC}) (mL)
1	1	1,5
2	2	3
2,5	2,5	3,75

Tableau 2.1 Dilutions régulières de 0,8 mL, 1 mL, 2 mL et 2,5 mL pour l'ONA et l'INCO afin d'obtenir la dose équivalente de 1:2 U pour l'ABO

Diluant pour 100 U d'ONA (BOTOX COSMÉTIQUE® ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour 100 U d'INCO (XEOMIN COSMÉTIQUE ^{MC} ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour une fiole de 300 U d'ABO (DYSPORT AESTHETIC ^{MC}) (mL)
1	1	1,2
2	2	2,4
2,5	2,5	3

Tableau 2.2 Dilutions régulières de 0,8 mL, 1 mL, 2 mL et 2,5 mL pour l'ONA et l'INCO afin d'obtenir la dose équivalente de 1:2 U pour l'ABO

Diluant pour 100 U d'ONA (BOTOX COSMÉTIQUE® ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour 100 U d'INCO (XEOMIN COSMÉTIQUE ^{MC} ou BOTOX®) (mL)	Diluant pour une fiole de 300 U d'ABO (DYSPORT AESTHETIC ^{MC}) (mL)
1	1	1 – 1,2
2	2	2
2,5	2,5	2,5

Tableau 2.3 Dilutions régulières de 0,8 mL, 1 mL, 2 mL et 2,5 mL pour l'ONA et l'INCO afin d'obtenir la dose équivalente de 1:2 U pour l'ABO

Différentes seringues peuvent être utilisées pour administrer le produit reconstitué par voie intramusculaire pour les rides, ou par voie intradermique pour l'hyperhidrose⁷. Pour le confort du patient et pour minimiser les complications, comme les saignements, les hématomes et un positionnement accidentel du produit, il est recommandé d'utiliser une aiguille stérile courte et de petit calibre. La monographie d'ONA recommande une seringue à tuberculine de 1,0

mL, la monographie de l'ABO une aiguille de calibre 30, et la monographie de l'INCO une aiguille de calibre 30-33 de 13 mm de long³⁻⁵. En pratique clinique, une seringue BD Ultra-Fine II, soit 0,3 ou 0,5 mL, avec une aiguille courte de calibre 30 fonctionne bien. Elles sont précises et leur petit diamètre minimise l'inconfort chez le patient.

Plusieurs autres subtilités propres à l'ABO, à l'INCO et à l'ONA rendent chaque produit unique. Il est important de tenir compte

de nombreux facteurs au moment de faire le choix qui répond correctement aux besoins de chaque patient.

L'effet de l'ONA et de l'INCO commence à se faire sentir une semaine après le traitement, mais peut prendre jusqu'à deux semaines pour agir pleinement, tandis que l'effet de l'ABO commence à se faire sentir plus rapidement. Avec INCO, la relaxation musculaire peut être observée entre 2 et 5 jours après le

Nom générique	onabotulinumtoxinA	incobotulinumtoxinA	abobotulinumtoxinA
Marque	BOTOX COSMÉTIQUE®/ BOTOX®	XEOMIN COSMÉTIQUE ^{MC}	DYSPORE AESTHETIC ^{MC}
Indications homologuées par Santé Canada en dermatologie	<ul style="list-style-type: none"> Hyperhidrose axillaire chez les patients âgés de 18 ans ou plus Rides de la partie supérieure du visage, y compris les rides du front, les rides de la commissure externe des paupières et les sillons intersourciliers chez les adultes 	<ul style="list-style-type: none"> Rides horizontales du front, rides de la commissure externe des paupières et rides glabellaires modérées à sévères chez les adultes 	<ul style="list-style-type: none"> Rides glabellaires moyennement ou très prononcées et/ou rides canthales latérales (pattes-d’oie) moyennement ou très prononcées chez les adultes < 65 ans.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité Infection aux points d’injection proposés 	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité Infection ou inflammation aux points d’injection proposés Troubles généralisés de l’activité musculaire (p. ex. myasthénie grave, syndrome de Lambert Eaton) 	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité Infection aux points d’injection proposés Allergie à la protéine du lait de vache Troubles généralisés de l’activité musculaire (p. ex. myasthénie grave, syndrome de LambertEaton ou sclérose latérale amyotrophique)
Masse moléculaire du complexe purifié de neurotoxine	900 kD	150 kD	150 kD
Substance active	BoNT-A avec protéines complexantes	BoNT-A sans protéines complexantes	BoNT-A avec protéines complexantes
Nombre d’unités par fiole	100	100	300
Rapport posologique équivalent suggéré pour 1 U d’ONA	1 U	1:1	1:2 – 1:3
Charge protéique de la toxine dans la plage d’équivalence de dose	5 ng/ 100 U	0,6 ng/ 100 U	2,7 ng/ 300 U
Fréquence d’administration	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 3 mois
Conservation avant reconstitution	-5 °C	< 25 °C	2 à 8 °C
Conservation après reconstitution avec du NaCl (sans agent de conservation)	2 à 8 °C	2 à 8 °C	2 à 8 °C
Durée de conservation (non ouvert)	36 mois	36 mois	24 mois
Durée de conservation après reconstitution	< 24 heures	< 24 heures	< 24 heures
Excipients	<ul style="list-style-type: none"> Albumine humaine : 0,5 mg NaCl : 0,9 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Albumine humaine : 1 mg Sucrose : 4,7 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Albumine humaine : 0,125 mg Lactose : 2,5 mg

Tableau 3 Comparaison des préparations commerciales de BoNT-A couramment utilisées au Canada^{1-5,7}
Remarques Kilodaltons (kD), unité (U), nanogramme (ng), milligramme (mg), degrés Celsius (°C)

traitement, avec un début médian après 7 jours, un effet maximal après 2 semaines et une durée de l'effet variant de 9 à 16 semaines⁴. L'ONA atténue la gravité des rides faciales pendant jusqu'à 120 jours³. L'effet de l'ABO se fait sentir plus rapidement, avec des résultats observables dès 24 heures, et un délai médian d'apparition de trois jours⁵. Cette option répond bien aux besoins des patients qui souhaitent obtenir des résultats rapidement. L'effet du traitement par ABO dure jusqu'à 4 mois⁵. On sait que l'effet clinique de l'ABO migre localement plus loin que celui de l'ONA ou de l'INCO. Il faut donc également tenir compte de ce facteur au moment de déterminer la dose. Cette option est bonne dans les zones anatomiques où plusieurs injections sont nécessaires, mais les cliniciens doivent tenir compte du phénomène de migration dans les zones anatomiques où la propagation doit être minimisée pour éviter les complications. Selon des signalements anecdotiques, les effets de l'INCO s'estomperaient plus rapidement chez certains patients. Plusieurs études cliniques comparant l'INCO à l'ONA dans le traitement contre l'hyperhidrose axillaire, le blépharospasme, la dystonie cervicale et les rides au visage, notamment à l'aide d'un modèle bicéphale, n'ont toutefois révélé aucune différence significative en ce qui a trait à la durée de l'efficacité clinique. Les résultats varient d'un patient à l'autre et sont proportionnels à la dose. On pense également que le volume, l'angle et la vitesse d'injection, la taille de l'aiguille, la masse musculaire et l'épaisseur de la peau pourraient avoir un effet sur le champ de traitement.

L'ONA et l'ABO contiennent une protéine accessoire pour transporter la toxine botulique,

et on croit que la formation d'anticorps peut se produire au fil du temps, ce qui réduirait l'efficacité avec une utilisation continue. L'INCO, en comparaison, est commercialisé comme étant un produit qui ne contient pas d'additifs ou de protéines accessoires, car le composant thérapeutique du complexe toxinique est isolé des protéines accessoires, ce qui réduit par le fait même le risque d'immunogénicité ou de réaction allergique à la protéine accessoire présente dans d'autres produits. Malgré les différences dans les poids moléculaires des complexes protéiques purifiés, la variance de taille entre les produits est maintenant considérée comme sans conséquence en ce qui concerne les résultats clinique¹. Une étude a démontré que la dilution des complexes concentrés d'ONA et de d'ABO avec une solution saline normale entraîne la dissociation ou la libération de 85 % ou plus de la neurotoxine libre de 150 kDa, avant l'injection du traitement¹⁸. Si un patient cesse de répondre au traitement par ONA au fil du temps, il peut toujours être traité avec ABO ou INCO, et vice versa.

En ce qui a trait aux coûts, le prix de la dose d'INCO est très similaire à celui de la dose d'ONA, quoiqu'il soit généralement légèrement moins élevé. L'ABO nécessite plus d'unités du produit pour obtenir les mêmes résultats. Le coût par unité est toutefois moins que celui de l'ONA.

En résumé, l'ONA, l'ABO et l'INCO sont tous considérés comme des traitements cosmétiques sûrs et efficaces contre les rides et les asymétries faciales. De plus, avec une bonne sélection des patients, l'expérience et l'expertise de la personne qui administre l'injection, les cliniciens peuvent

être sûrs d'obtenir d'excellents résultats pour leurs patients. Ces traitements font tous appel à la même source bactérienne, le clostridium botulinum, et sont synthétisés sous forme de BoNT-A. Leur innocuité et leur efficacité ont été démontrées par des essais cliniques, la surveillance et l'approbation réglementaires, et une vaste utilisation à l'échelle internationale. Malgré des différences subtiles entre les produits offerts sur le marché, les trois produits permettent d'obtenir des résultats similaires en paralysant temporairement les muscles ciblés pour masquer les rides ou corriger l'asymétrie.

References:

1. Haxsel D, Haxsel CL. Botulinum Toxins. In: Robinson JK, ed. *Surgery of the Skin: Procedural Dermatology*, 3e. London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier Inc; 2015: 427-440.
2. BOTOX Cosmétique (onabotulinum-toxinA). Dépliant de conditionnement. Allergan, inc. 2020.
3. Santé Canada; 2020. Monographie de produit BOTOX COSMÉTIQUE®. Accessible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00057424.PDF
4. Santé Canada; 2019. Monographie de produit XEOMIN COSMÉTIQUEMC. Accessible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051826.PDF
5. Santé Canada; 2020. Monographie de produit DYSPORT AESTHETICMC. Accessible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058836.PDF
6. Haxsel D, Mazzuco R, Dal'Forno T, et al.: Botulinum toxin for facial wrinkles: history and future. *Expert Rev Dermatol.* 2007; 2:417-427.
7. Santé Canada; 2021. Monographie de produit BOTOX®. Accessible à l'adresse : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048145.PDF

8. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, et al.: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:840-849 2002.
9. Ascher B, Zakine B, Kestemont P, et al.: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety of 3 doses of botulinum toxin A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:223-233.
10. Monheit G, Carruthers A, Brandt F, et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg.* 2007;33(Suppl. 1):51-59.
11. Hexsel D, Brum C, do Prado DZ, et al.: Field effect of two commercial preparations of botulinum toxin type A: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(2):226-232.
12. Kerscher M, Roll S, Becker A: Comparison of the spread of three botulinum toxin type A preparations. *Arch Dermatol Res.* 2012;304:155-161.
13. Dressler D, Mander G, Fink K: Measuring the potency labelling of onabotulinumtoxinA (Botox®) and incobotulinumtoxinA (Xeomin®) in an LD50 assay. *J Neural Transm.* 2012;119(1):13-15.
14. de Moraes OO, Reis-Filho EM, Pereira LV, et al.: Comparison of four botulinum neurotoxin type A preparations in the treatment of hyperdynamic forehead lines in men: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(2):216-219.
15. Hexsel DM, Almeida AT, Rutowitsch M, et al.: Multicenter, double-blind study of the efficacy of injections with botulinum toxin type A reconstituted up to six consecutive weeks before application. *Dermatol Surg.* 2003;29:523-529.
16. Hexsel D, Castro IA, Zechmeister D, et al.: Multicenter, double-blind study of the efficacy of injections with botulinum toxin A reconstituted up to six consecutive weeks before application. *Dermatol Surg.* 2004;30:823.
17. Hexsel D, Rutowitsch M, Castro LC, et al.: Blind multicenter study of the efficacy and safety of injections of a commercial preparation of botulinum toxin type A reconstituted up to 15 days before injection. *Dermatol Surg.* 2009;35:933-939.
18. Eisele KH, Fink K, Vey M, et al.: Studies on the dissociation of botulinum neurotoxin type A complexes. *Toxicon.* 2011; 57(4):555-565.

Pr SILIQ^{MD}
(injection de brodalumab)
210 mg/1,5 mL

PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE

SON OBJECTIF : UNE ÉLIMINATION COMPLÈTE

Aidez-la à l'atteindre avec SILIQ^{MD} †

UNE RÉPONSE PASI 100 A ÉTÉ OBTENUE

À la 12^e semaine, SILIQ a entraîné une élimination complète (réponse PASI 100) des lésions associées au psoriasis en plaques par rapport au traitement par l'ustekinumab[‡]

44 % p/r à **22 %**

p < 0,05 (paramètre d'évaluation principal)

INSCRIT SUR LA
PLUPART DES LISTES
DE MÉDICAMENTS
PROVINCIALES ET LA
LISTE DU PROGRAMME
DES SSNA
(des restrictions peuvent
s'appliquer)*

LE 1^{ER} ET LE SEUL AGENT BIOLOGIQUE QUI SE LIE SÉLECTIVEMENT AU RÉCEPTEUR A DE L'IL-17 ET QUI LE BLOQUE[§]

Indication et usage clinique :

SILIQ (brodalumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés.

Non indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Contre-indication :

- Maladie de Crohn

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Idees et comportements suicidaires : Des idées et des comportements suicidaires, y compris des suicides, ont été observés chez des patients traités par SILIQ. Aucun lien de causalité par rapport à SILIQ n'a été établi. Avant de prescrire, il faut soupeser les risques et avantages du traitement chez les patients ayant des antécédents de dépression ou d'idées ou de comportements suicidaires. Si des idées ou des comportements suicidaires apparaissent ou s'aggravent, le patient doit être orienté vers un professionnel en santé mentale. Avisez les patients et leurs aidants de consulter un médecin en cas d'apparition d'idées ou de comportements suicidaires, d'apparition ou d'aggravation de dépression, d'anxiété ou encore de tout autre changement de l'humeur. En raison de ce risque, envisager l'abandon de SILIQ si la réponse obtenue dans les 12 à 16 semaines n'est pas adéquate.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Les prescripteurs doivent s'inscrire au programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ avant de prescrire ce dernier et être formés à l'usage approprié de SILIQ; ils doivent informer les patients des bienfaits

et des risques liés au traitement, notamment le risque d'idées et de comportements suicidaires.

- Il faut cesser le traitement par SILIQ si le patient développe une poussée de la maladie de Crohn.
- SILIQ peut accroître le risque d'infections.
- Il convient d'être prudent lorsqu'on envisage l'emploi de SILIQ chez des patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'une infection récidivante.
- Il faut déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse avant l'instauration du traitement par SILIQ. SILIQ ne doit pas être administré aux patients qui présentent une infection tuberculeuse évolutive. Un traitement antituberculeux doit être amorcé avant l'instauration de SILIQ chez les patients qui présentent une tuberculose latente. Les patients qui reçoivent SILIQ doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose évolutive.
- Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes traitées par SILIQ. Les patients qui reçoivent SILIQ peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants.
- En cas de réaction anaphylactique ou d'une autre forme allergique grave, l'administration de SILIQ doit être arrêtée immédiatement et un traitement adéquat doit être instauré.
- On ne dispose pas d'étude adéquate et rigoureuse sur l'emploi de SILIQ chez les femmes enceintes.
- Faire preuve de prudence chez les femmes qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie du produit à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052702.PDF pour obtenir

des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Il est également possible de se procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-361-4261.

IL-17 : interleukine-17; PASI : *Psoriasis Area Severity Index*; SSNA : Services de santé non assurés

* Manitoba, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Ecosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard, Québec, Saskatchewan. Veuillez consulter les listes de médicaments respectives pour obtenir de plus amples renseignements sur la couverture d'assurance.

† Patiente fictive. Peut ne pas être représentative de tous les patients.

‡ Etude AMAGINE-2 : Essai comparatif mené à double insu avec répartition aléatoire et comparateur actif visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de SILIQ chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, lequel était défini comme touchant au moins 10 % de leur surface corporelle, présentant un score PASI égal ou supérieur à 12 et un score sPGA (*static Physician Global Assessment*) d'évaluation globale statique égal ou supérieur à 3 sur une échelle de sévérité de 0 à 5, et à qui la photothérapie ou un traitement systémique pouvaient convenir. Les patients ont reçu soit SILIQ (210 mg par voie sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, puis la même dose toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 12; n = 612), soit l'ustekinumab (45 mg par voie sous-cutanée pour les patients ≤ 100 kg ou 90 mg par voie sous-cutanée pour les patients > 100 kg aux semaines 0, 4 et 16, puis toutes les 12 semaines, toujours avec la même dose; n = 300) ou soit un placebo (n = 309). § La portée clinique comparative est inconnue.

Références :

1. Monographie de SILIQ (brodalumab), Bausch Health, Canada Inc., 7 juin 2019.
2. Données internes, Bausch Health, Canada Inc.

ABOUT THE AUTHOR

Irina Oroz, MD, FRCPC

La Dre Irina Oroz est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada en dermatologie, diplômée de l'American Board of Dermatology et professeure adjointe d'enseignement clinique à l'Université de la Saskatchewan. Elle pratique la dermatologie médicale, chirurgicale et cosmétique à Saskatoon. Elle participe activement à la communauté en dermatologie et est l'une des fondatrices, ainsi que l'actuelle vice-présidente, de l'Association de dermatologie de la Saskatchewan. Elle donne souvent des conférences et est la co-présidente du programme Basics of Skin Science.



PEAU ET SOCIÉTÉ : L'INFLUENCE DES MÉDIAS SOCIAUX EN DERMATOLOGIE

Pour la médecine dans son ensemble, mais tout particulièrement pour la dermatologie, peu de phénomènes culturels ont eu un effet aussi monumental que l'essor des médias sociaux. Il devient rapidement évident dans nos pratiques cliniques qu'un accès sans précédent à une tonne d'informations en ligne fait en sorte que les cliniciens ne sont plus la principale source d'informations de leurs patients en ce qui a trait à la santé de la peau. Avec les plateformes de médias sociaux telles que YouTube, Instagram et TikTok, les patients ont désormais accès à des millions de commentaires relatifs à la dermatologie et à la peau. Ces commentaires proviennent en grande majorité de personnes qui ne sont pas des dermatologues et la qualité et l'exactitude de ceux-ci sont très inégales. Pour comprendre nos patients et obtenir leur collaboration, nous devons connaître la nature de l'information qu'ils consomment et les éduquer. Il est maintenant bien connu que les médias sociaux ont une influence significative sur les décisions de nos patients en matière de traitement¹.

Avec plus de trois milliards d'utilisateurs actifs de médias sociaux dans le monde, le simple nombre de plateformes virtuelles offre des possibilités sans précédent de communication et de diffusion de l'information². Puisque le grand public se tourne de plus en plus vers les médias sociaux pour obtenir des informations sur la santé, de nombreux médecins s'adressent directement au public par l'entremise des médias sociaux, et de plus en plus de dermatologues adoptent également cette stratégie. Cependant, puisqu'une grande partie du contenu concernant la peau ayant été publié sur les médias sociaux est créé par des personnes qui ne sont pas des dermatologues, il est important de déterminer les raisons pour lesquelles, tout comme la façon à laquelle, les patients consultent ce média, et ce, tout particulièrement en raison de l'augmentation récente de l'intérêt et du contenu en dermatologie?

Les patients n'utilisent pas toujours les médias sociaux comme principale source d'information sur la santé dans le but de contourner leur médecin pour obtenir d'information crédible. Ils l'utilisent plutôt dans le but de se préparer pour mieux comprendre l'échange traditionnel d'informations entre le médecin et le patient. Leur motivation est d'utiliser les médias sociaux pour tenter de combler le vide qui, selon eux, ne peut être comblé par leur professionnel de la santé. En tant que médecins, nous résumons et filtrons souvent les informations

pour nos patients, alors que la préférence des patients est de plus en plus centrée sur le fait d'être informés de toutes les options. Ces patients pensent également que leur médecin n'est peut-être pas au courant des dernières percées en matière de traitement³, ce qui les incite à obtenir plus d'information par eux-mêmes. Ce qui est toutefois encore plus préoccupant est que l'une des principales raisons pour lesquelles les patients se joignent à des regroupements virtuels dans le domaine de la santé est l'incapacité de leur médecin à répondre à leurs besoins, tant sur le plan de ce qu'ils ressentent que sur celui des connaissances⁴.

Pour ces patients, les communautés virtuelles actives sur les médias sociaux sont en mesure de fournir un soutien sous des formes variées. Ils les aident à combler le fossé entre les informations médicales sur leur état de santé et leur réalité quotidienne. Le soutien social est le type le plus courant d'utilisation des médias sociaux par les patients en matière de santé. Les patients utilisent ces médias sociaux pour échanger des expériences et des informations personnelles dans le but d'améliorer leur capacité d'adaptation, leur estime de soi, leur sentiment d'appartenance et leurs compétences⁵.

Si les réseaux sociaux peuvent apporter aux patients un soutien affectif, améliorer leur estime de soi et leur offrir des informations ainsi qu'un réseau de soutien¹, ils peuvent également être une occasion de donner libre cours à ce que l'on appelle « l'expression émotionnelle », c'est-à-dire l'occasion unique que les médias sociaux offrent aux patients d'exprimer leurs émotions sans retenue, sans inhibition et sans ce souci de ce que les autres

personnes ressentent ou à leurs réactions immédiates, comme on le ferait en personne⁶.

Une revue systématique de l'impact des médias sociaux sur les patients et sur leur relation avec leur médecin a révélé que la conséquence la plus courante de l'utilisation des médias sociaux pour des raisons liées à la santé est un engagement accru du patient, soit une amélioration de son bien-être subjectif, de son bien-être psychologique, un meilleur contrôle et une meilleure prise en charge de son cas. Par contre, cette recension a aussi relevé des inconvénients, comme une détérioration du bien-être subjectif des patients, une atteinte à leur vie privée, le risque de développer une dépendance envers les médias sociaux ou d'être ciblé à des fins publicitaires¹.

L'utilisation accrue des médias sociaux par les patients peut également avoir un effet intéressant sur la relation entre le patient et le médecin. En effet, l'utilisation par les patients des médias sociaux liés à la santé favorise une communication plus égale entre le patient et le professionnel de santé, ainsi que des relations plus harmonieuses entre les médecins et leurs patients. Il a également été démontré toutefois que cette pratique augmente la fréquence de substitutions de prestataires de soins et qu'elle peut, dans certains cas, être la cause d'une interaction sous-optimale entre le patient et son médecin¹.

Avec tout ce que les patients apprennent sur les sites de médias sociaux, ils se sentent plus confiants quant aux options thérapeutiques à leur disposition et estiment pouvoir communiquer plus facilement avec leurs médecins. La réaction négative

d'un médecin par rapport à ce qu'un patient pourrait avoir appris sur les médias sociaux peut toutefois engendrer une forme de méfiance et compromettre son bien-être subjectif⁴. Plus précisément, des réactions négatives, comme le fait de remettre en question l'exactitude de l'information offerte en ligne, de décourager la recherche en ligne ou de suggérer que le médecin devrait être la principale source d'information du patient, incitent plutôt les patients à demander une deuxième opinion ou à se priver de parler de ce qu'ils ont appris avec leur médecin. En fin de compte, ces réactions n'affectent en rien le comportement du patient par rapport aux médias sociaux⁴.

L'utilisation des médias sociaux peut également présenter des risques pour le patient et le médecin. Enfin, les médecins ne peuvent pas contrôler la qualité ou l'exactitude des informations auxquelles les patients sont exposés. En tant que médecins, nous avons toutefois un certain degré de responsabilité dans les décisions prises par nos patients⁶. Par conséquent, dans la mesure du possible, il est important pour nous de connaître le contenu des médias sociaux que nos patients consomment.

Instagram, l'une des plateformes de partage d'images les plus populaires auprès des patients et des dermatologues, rejoint 1,074 milliard d'utilisateurs actifs par mois¹⁰. À noter, 67 % des utilisateurs se situent dans la fourchette d'âge de 18 à 34 ans, la répartition entre hommes et femmes est presque égale⁷. Les principaux mots-clés (mots ou expressions utilisés pour regrouper ou faire la promotion des sujets) parmi ce groupe d'utilisateurs, en ordre décroissant, sont « acné »,

Diagnostiques les plus fréquents en dermatologie		Most Common Dermatologic Procedures	
Acné	1 852 029	Botox	1 847 196
Eczéma	406 904	Lasers	1 398 163
Alopécie	291 652	Agent de remplissage	626 494
Perte de cheveux	287 587	Juvederm	398 056
Psoriasis	227 413	Restylane	226 889
Boutons	209 775	Épilation au laser	186 149
Acné rosacée	78 502	Dysport	136 821
Kyste	72 112	Détatouage	112 993
Éruption cutanée	68 833	Coolsculpting	108 295
Mélanome	68 743	Remodelage corporel	105 485
Cancer de la peau	65 776	Cicatrices dues à l'acné	105 134
Hyperpigmentation	47 027	Chloasma	98 248
Dermatite atopique	5 132	Dommages causés par le soleil	73 332
Parakératose séborrhéique	2 016	Détatouage au laser	52 611
Dermatite de contact	1 833	Agents de comblement dermique	130 429
Folliculite	820	Kybella	45 166
Teigne	800	Radiesse	39 865
Tumeur bénigne	641	Exfoliation chimique	76 009
Kératoses actiniques	504	Radiofréquence	37 393
Molluscum Contagiosum	259	Traitement par voie intraveineuse	36 481
Total de question en lien avec des interventions médicales en dermatologie	3 722 970	Total de questions en lien avec les interventions médicales en dermatologie	5 893 190

Certificat de spécialisation en dermatologie	716
Dermatologue	166 150
Dermatologie	415 858
Nombre total de mots-clis interrogés	10 197 884

Tableau 1. Principaux mots-clis sur Instagram en lien avec les diagnostics et les interventions en dermatologie, d'après Park et coll.

« botox », « laser » et « agent de remplissage ». Par ailleurs, les mots-clis portent plus de 50 % plus souvent sur les interventions ou les produits cosmétiques que sur les aspects médicaux de la dermatologie (**Tableau 1**)⁸. Parmi les mots-clis portant sur les aspects médicaux de la dermatologie médicale, « acné » est celui qui a été utilisé le plus souvent suivi par « alopécie » et « eczéma »⁹.

Quelques dermatologues sont devenus «viraux», tout

particulièrement sur Instagram. En effet, des personnes comme la Dre Sandra Lee, alias la Dre Pimple Popper, ont été propulsées au rang de super étoiles, créant ainsi une visibilité positive dans le domaine de la dermatologie. Ces personnes offrent une bonne formation de nature médicale, et celle-ci est à la disposition des patients du monde entier. Au moment de la publication, Dre Lee comptait 4,4 millions d'abonnés pour lesquels elle publiait un contenu très varié dans le domaine de la dermatologie médicale et

cosmétique. Une étude portant sur les 10 principaux influenceurs en dermatologie sur Instagram a révélé que les commentaires formulés à des fins éducatives étaient ceux qui étaient les plus présents, soit l'équivalent d'environ 50 % du contenu échantillonné, suivi des commentaires personnels, soit 30 %, alors que les récits de réalisations personnelles et la publicité représentaient environ 10 % chacun. Par ailleurs, les messages portant sur la dermatologie qui ont été publiés sur YouTube étaient presque

entièrement de nature éducative (90 %). Parmi les plateformes de médias sociaux, les utilisateurs d'Instagram sont ceux qui ont le degré d'engagement plus élevé, tout comme le nombre moyen le plus élevé d'abonnés¹¹. En outre, il semble que le contenu éducatif soit exactement ce que les abonnés aux médias sociaux recherchent, puisque les messages de nature éducative rédigés par des dermatologues sont ceux qui obtiennent le taux d'engagement médian le plus élevé.

Les organisations médicales ont également commencé à comprendre l'intérêt des médias sociaux. L'American Academy of Dermatology, le Journal of the American Academy of Dermatology et l'Association canadienne de dermatologie sont tous présents sur les médias sociaux. Il semble toutefois que certaines techniques soient un peu dépassées. Une recension des messages de prévention du cancer de la peau diffusés sur Facebook, qui a été effectuée récemment, a révélé que les messages émanant d'organisations professionnelles en dermatologie étaient pour la plupart de nature didactique et qu'ils faisaient appel à une

stratégie axée sur la peur. Pourtant, il s'est avéré que cette stratégie est inefficace pour gagner de l'influence sur les médias sociaux¹².

Cette « influence », en matière de popularité et de transmissibilité sur les médias sociaux, est essentielle pour assurer une transmission efficace de l'information sur la santé. La diffusion d'informations précises et de haute qualité provenant d'un dermatologue agréé est essentielle à l'éducation du public en matière de santé de la peau, ainsi qu'à la réfutation de fausses informations potentiellement dangereuses. Malheureusement, les dermatologues ne représentent qu'une fraction des personnes qui fournissent de l'information en dermatologie sur les médias sociaux. En effet, les dermatologues agréés ne représentent que 4 % de tous les comptes Instagram dont le contenu en dermatologie est populaire¹³. Plus préoccupant encore, 93 % de tous les influenceurs sur Instagram ont publié des messages d'autopromotion ou ont fait directement la promotion de marques, de produits ou de services¹³, ce qui crée des conflits

d'intérêts importants que les patients ignorent peut-être.

D'autres préoccupations se cachent dans d'autres médias sociaux. L'acné touche environ 80 % des jeunes de 12 à 24 ans au Canada. Les jeunes de cette génération sont férues de médias sociaux et d'avidés consommateurs d'informations sur l'acné par l'entremise des médias sociaux. YouTube est leur plateforme de prédilection¹⁴. Une étude des vidéos sur l'acné diffusées sur YouTube a révélé que, par rapport aux vidéos provenant de sources médicales, les sources non médicales étaient moins exactes et de moins bonne qualité, mais que le nombre moyen de vues était plus élevé. Ces sources sont plus engageantes que les sources médicales, bien que les vidéos produites par des universités et des organisations professionnelles offrent à leur auditoire des informations plus exactes et de meilleures qualités (**Tableau 2**)¹⁵.

Compte tenu de la prolifération de la désinformation, les dermatologues doivent consacrer beaucoup de temps et de ressources pour dissiper les inexactitudes que les patients

Mot-clic	Nombre de vues au 18 sept. 2020	Nombre de vues au 9 févr. 2021
Acné	3,0 milliards	6,7 milliards
Alopécie	407,8 millions	1,1 milliard
Kyste	315,3 millions	649,4 millions
Verrues	33,7 millions	39,5 millions
Cancer de la peau	35 millions	43,2 millions
Eczéma	32,6 millions	74,5 millions
Acné rosacée	31,6 millions	80,6 millions
Psoriasis	29,5 millions	84,0 millions

Tableau 2. Nombre de vues sur TikTok pour les principaux diagnostics dermatologiques, en septembre 2020 et en février 2021

apprennent sur les médias sociaux. Les résultats d'un sondage mené récemment auprès des patients d'une clinique médicale aux États-Unis ont révélé que sur 130 répondants, 45 % ont consulté les médias sociaux au sujet des traitements antiacnéiques. Fait intéressant, ce taux était plus élevé chez les adultes (51 %) que chez les adolescents (41 %). Comme prévu, YouTube et Instagram sont les plateformes qui ont été les plus utilisées, et les femmes étaient 75 % plus susceptibles d'utiliser les médias sociaux pour chercher des conseils au sujet des traitements antiacnéiques. Les conseils qui leur ont été fournis en ligne n'ont malheureusement pas permis d'obtenir les résultats escomptés, puisque seulement 7 % des répondants ont fait état d'une atténuation significative de l'acné grâce aux conseils thérapeutiques qu'ils avaient obtenus sur les réseaux sociaux. Ce qui est préoccupant, c'est que la plupart des conseils incitaient les utilisateurs à essayer des produits en vente libre (81 %) ou à modifier leur alimentation (40 %). Parmi les sujets à l'étude, 17 % ont commencé à prendre un supplément oral sur les conseils d'une personnalité présente sur les médias sociaux. Seulement 31 % des personnes ayant suivi les conseils obtenus sur les médias sociaux ont apporté des changements qui étaient conformes aux lignes directrices cliniques sur l'AAD¹⁶.

TikTok, la plateforme de médias sociaux qui connaît la croissance la plus rapide au monde et où les utilisateurs partagent des vidéos de courte durée, ne fait pas mieux. Dans *Pediatric Dermatology*, l'auteur David Zheng et ses collaborateurs ont passé en revue les 100 meilleures vidéos sur l'acné diffusées sur TikTok. Pour ce faire, ils ont utilisé DISCERN,

un instrument validé pour évaluer l'information sur la santé des consommateurs. L'évaluation globale de la qualité du contenu des vidéos indiquait que ces informations présentaient des lacunes graves ou potentiellement importantes¹⁷. Dans cette optique, il est alarmant de noter que, à la fin de leur étude, les vidéos publiées sur TikTok sous le mot-clic « #acne » avaient été visionnées 1,8 milliard de fois.

Compte tenu de l'omniprésence de fausses informations potentiellement dangereuses sur les médias sociaux, comment les dermatologues peuvent-ils s'assurer que leurs patients soient exposés à de l'information à jour, validée et exacte provenant de sources éthiques? Nous savons que les patients utilisent les médias sociaux pour prendre des décisions concernant leur traitement¹. Il est donc important que les informations médicales fournies sur les médias sociaux proviennent de sources fiables.

Les dermatologues sont particulièrement bien placés pour offrir aux patients les renseignements valides et exacts qu'ils recherchent, et tout indique que les médias sociaux sont de plus en plus utilisés comme véhicule d'éducation et de sensibilisation en santé publique. À titre d'exemple, une étude de 2016 a mis en lumière une opportunité importante de diffuser de l'information sur la prévention du cancer de la peau par l'entremise des médias sociaux étant donné la forte corrélation entre les jeunes femmes adultes qui utilisent Instagram ou Twitter et les adeptes du bronzage sans soleil⁷.

D'importantes lacunes en matière de recherche subsistent dans ce domaine, mais de l'information

émerge rapidement, ce qui nous permettra de faire progresser l'utilisation stratégique des médias sociaux pour informer les patients. Pour partager de l'information avec le public, une diffusion efficace, plus précisément la transmission de messages sous forme de « partages » et de « retransmission de gazouillis », est essentielle. L'ajout de médias visuels, comme des vidéos et des photos, s'est avéré être l'une des méthodes de retransmission les plus efficaces, puisque les vidéos sont retransmises 63 % plus souvent, et les photos 27 % plus souvent. L'ajout d'un mot-clic a fait augmenter de 12 % la fréquence des partages. Nous savons également que les taux de partages sont plus élevés lorsque l'information est associée à une action concrète¹⁸. Il a été démontré que certaines fonctionnalités devant être activées, comme l'inclusion d'adresses URL, réduisent la retransmission des messages. Quoi qu'il en soit, du point de vue de l'éducation du public, les URL sont un outil fort utile et l'intégration d'hyperliens dans les messages peut diriger les utilisateurs vers d'autres ressources en ligne fiables, où ils obtiendront des renseignements additionnels sur la santé.

En résumé, les médias sociaux nous offrent une occasion unique d'entamer un dialogue avec nos patients et l'ensemble de la population et de diffuser des renseignements médicaux exacts, instructifs et de qualité à nos patients. À mesure que la médecine évolue, le devoir du médecin de mobiliser ses patients et de les informer ne doit pas se limiter aux quatre murs de la clinique. Il doit désormais s'étendre à l'espace numérique des médias sociaux, là où les patients cherchent à être rassurés et informés.

References:

1. E. Smalhodzic, W. Hooijmsa, A. Boonstra, D.J. Langley Social media use in healthcare: a systematic review of effects on patients and on their relationship with healthcare professionals. *BMC Health Serv Res*, 16 (1) (2016), p. 442
2. Chaffey D. *Global social media research summary 2018 Internet: Smart Insights; 2018 [updated March 28, 2018; cited 2018 August 7]. Available from: <https://www.smartinsights.com/social-media-marketing/social-media-strategy/new-global-social-media-research/>*
3. Colineau N, Paris C. Talking about your health to strangers: understanding the use of online social networks by patients. *New Rev Hypermed Multimed*. 2010;16(1):141–60.
4. Rupert DJ, Moultrie RR, Read JG, Amoozegar JB, Bornkessel AS, Donoghue AC, Sullivan HW. Perceived healthcare provider reactions to patient and caregiver use of online health communities. *Patient Educ Couns*. 2014;96(3):320–6.
5. Schaefer C, Coyne JC, Lazarus RS. The health-related functions of social support. *J Behav Med*. 1981;4(4):381–406.
6. Broom A. The eMale: Prostate cancer, masculinity, and online support as a challenge to medical expertise. *J Sociol*. 2005;41(1):87–104.
7. Stapleton JL, Hillhouse J, Coups EJ, et al. Social media use and indoor tanning among a national sample of young adult nonHispanic white women: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:218–220.
8. Park JH, Christman MP, Linos E, et al. Dermatology on Instagram: an analysis of hashtags. *J Drugs Dermatol*. 2018;17:482–484.
9. Braunberger T, Mounessa J, Rudningen K, et al. Global skin diseases on Instagram hashtags. *Dermatol Online J*. 2017;23(5):8.
10. <https://www.omnicoreagency.com/instagram-statistics/>
11. Sierro TJ, Young PM, Kassabian SK, Wu KK, Armstrong AW. Dermatologists in social media: A study on top influencers, posts, and user engagement. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1452-1455. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.001. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32151630.
12. Nosrati A, Pimentel MA, Falzone A, et al. Skin cancer prevention messages on Facebook: likes, shares, and comments. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3):582-585.e1.
13. Ranpariya V, Chu B, Fathy R, Lipoff JB. Dermatology without dermatologists? Analyzing Instagram influencers with dermatology-related hashtags. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):1840-1842. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.039. Epub 2020 May 13. PMID: 32416205.
14. Anderson M, Jiang J. Teens, social media & technology 2018. Available at: <https://www.pewinternet.org/2018/05/31/teens-social-media-technology-2018/>. Accessed July 5, 2021.
15. Andrea J. Borba, Paulina M. Young, Charlotte Read, April W. Armstrong, Engaging but inaccurate: A cross-sectional analysis of acne videos on social media from non-health care sources, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 83, Issue 2, 2020, Pages 610-612,
16. Yousaf A, Hagen R, Delaney E, Davis S, Zinn Z. The influence of social media on acne treatment: A cross-sectional survey. *Pediatr Dermatol*. 2020 Mar;37(2):301-304. doi: 10.1111/pde.14091. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31944359; PMCID: PMC7453954.
17. Villa-Ruiz C, Kassamali B, Mazori DR, Min M, Cobos G, LaChance A. Overview of TikTok's most viewed dermatologic content and assessment of its reliability. *J Am Acad Dermatol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.028>.
18. Zheng DX, Ning AY, Levoska MA, Xiang L, Wong C, Scott JF. Acne and social media: A cross-sectional study of content quality on TikTok. *Pediatr Dermatol*. 2021 Jan;38(1):336-338. doi: 10.1111/pde.14471. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247602.
19. Sutton J, Renshaw SL, Butts CT (2020) COVID-19: Retransmission of official communications in an emerging pandemic. *PLoS ONE* 15(9): e0238491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238491>

DÉCOUVREZ TREMFYA®

EFFICACITÉ PUISSANTE DÉMONTRÉE dans le traitement du psoriasis modéré à grave

À la semaine 16, des améliorations de l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*) par rapport aux valeurs initiales ont été observées dans le groupe TREMFYA® par comparaison au groupe placebo¹.

PASI
90

73 % (241/329) des patients avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 avec TREMFYA® vs 3 % des patients du groupe placebo (coparamètre principal) et 50 % des patients du groupe adalimumab (paramètre secondaire) (TRMFYA® à 100 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite [n = 329]; placebo aux semaines 0, 4 et 12 [n = 174]; adalimumab à 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines [n = 334]; $p < 0,001$, INR)^{1*}

76 % (47/62) des patients avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (coparamètre principal, $p < 0,001$)^{1,2†}

PASI
100

50 % (31/62) des patients avaient obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 16 avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (paramètre secondaire, $p < 0,001$)^{1,2†}

Indications :

TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ est aussi indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les adultes. TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p. ex. du méthotrexate).

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Il ne faut pas instaurer de traitement par TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ chez les patients ayant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée.
- Si un patient contracte une infection grave ou ne répond pas au traitement classique, il faut arrêter le traitement par TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™.
- Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ et d'une surveillance visant à déceler une tuberculose active pendant et après le traitement.
- Il faut envisager l'administration de tous les vaccins avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™.
- L'administration concomitante de vaccins vivants n'est pas recommandée.
- En cas de réaction grave d'hypersensibilité, dont anaphylaxie, urticaire et dyspnée, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ doit être arrêtée.

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception adéquate.
- TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité évidente.
- Les bienfaits de l'allaitement et les besoins cliniques de la mère doivent être pris en considération.
- L'effet de TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.
- L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ n'ont pas été évaluées chez les enfants.
- Les données chez les patients de ≥ 65 ans sont limitées.

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de produit à l'adresse www.janssen.com/canada/fr/products pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui n'ont pas été abordés dans ce document.

Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit en composant le 1-800-567-3331.

* VOYAGE 1 : étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo et à double insu, visant à évaluer TREMFYA® administré à l'aide du dispositif d'injection contrôlable One-Press chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (surface corporelle atteinte ≥ 10 %, score PASI ≥ 12 , score ≥ 3 selon l'évaluation globale de l'investigateur) avec ou sans rhumatisme psoriasique, qui étaient candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie. Les patients avaient été randomisés pour recevoir des injections sous-cutanées de 100 mg de TREMFYA® aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite (n = 329); ou de 80 mg d'adalimumab à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines (n = 334); ou un placebo aux semaines 0, 4 et 12 (n = 174). À la semaine 16, les patients qui recevaient le placebo sont passés à TREMFYA® à 100 mg administré aux semaines 16 et 20 et toutes les 8 semaines par la suite.

† ORION : étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo et à double insu, visant à évaluer TREMFYA® administré à l'aide du dispositif d'injection contrôlable One-Press chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (c.-à-d. score IGA ≥ 3 ; score PASI ≥ 12 ; SCA ≥ 10 % pendant au moins 6 mois avant le dépistage). Les patients avaient été randomisés selon un rapport de 4:1 pour recevoir soit TREMFYA® à 100 mg aux semaines 0, 4 et toutes les 8 semaines par la suite, soit un placebo aux semaines 0, 4 et 12 avec permutation à TREMFYA® à 100 mg à la semaine 16. Les injections sous-cutanées dans les deux groupes de traitement ont été faites à l'aide du dispositif One-Press. Coparamètres principaux : proportion de patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et une réponse PASI 90 à la semaine 16.

PASI = Psoriasis Area Severity Index (indice de gravité du psoriasis); INR = imputation des non-répondeurs; IGA = Investigator's Global Assessment (évaluation globale de l'investigateur); SCA = surface corporelle atteinte.

Références : 1. Monographie de TREMFYA®/TRMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab), Janssen Inc., 4 septembre 2020. 2. Ferris LK, Ott E, Jiang J, et al. Efficacy and safety of guselkumab, administered with a novel patient-controlled injector (One-Press), for moderate-to-severe psoriasis: results from the phase 3 ORION study. *J Dermatol Treat* 2019; doi: 10.1080/09546634.2019.1587145.



L'image présente des modèles et sert à des fins d'illustration seulement.

Janssen Inc. 19 Green Belt Drive | Toronto (Ontario) | M3C 1L9 | www.janssen.com/canada/fr

© 2021 Janssen Inc. | Marques de commerce utilisées sous licence. | CP-196031F



**VOL 2
NUMÉRO 3
2021**

**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**