

**VOL 5
NUMÉRO 3
2024**

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

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**Prise en charge et
traitement de la
neurofibromatose de type I**

Andrew Ferrier, M.D., PhD,
FRCPC, FAAD

**Mises à jour et perles
d'informations de
l'assemblée de la Society of
Pediatric Dermatology**

Cathryn Sibbald, M.D., M.Sc.,
FRCPC

**Carcinomes kératinocytaires :
Le contexte canadien et une
approche de suivi fondée sur des
données probantes**

Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

**Traitements de faible technicité pour les
cicatrices d'acné : technique CROSS, subcision
et préparations injectables**

Vincent Richer, M.D., FRCPC

**Les traitements dermatologiques et leurs
effets sur les tests épicutanés**

Sophia Colantonio, M.D., FRCPC

TABLE DES MATIÈRES

Prise en charge et traitement de la neurofibromatose de type I Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCPC, FAAD	5
Mises à jour et perles d'informations de l'assemblée de la Society of Pediatric Dermatology Cathryn Sibbald, M.D., M.Sc., FRCPC	11
Carcinomes kératinocytaires : Le contexte canadien et une approche de suivi fondée sur des données probantes Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC	18
Traitements de faible technicité pour les cicatrices d'acné : technique CROSS, subcision et préparations injectables Vincent Richer, M.D., FRCPC	23
Les traitements dermatologiques et leurs effets sur les tests épicutanés Sophia Colantonio, M.D., FRCPC	28

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

Pour contribuer à un numéro prochain, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, canadiandermatologytoday.com. Pour vous inscrire à Actualité dermatologique au Canada et d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter catalytichealth.com/cdt.

Les articles de cette revue donnent droit à des crédits de DPC de la section 2 (autoapprentissage) du programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal. Ils donnent droit aussi à des crédits de DPC non certifiés (autoapprentissage) vers la complétion du programme Mainpro+ du CMFC.

Pour les médecins au Québec, la lecture de revues médicales est considérée comme activité d'autoapprentissage (sous la catégorie d'activités non reconnues mais admissibles) par le CMQ et est admissible pour le calcul des heures de formation continue obligatoires du CMQ.

Actualité dermatologique au Canada est une revue en libre accès, qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usages commerciaux, tant que la source soit créditée.

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

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM

MSC M.D. FRCPC

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



CHIH-HO HONG

M.D. FRCPC

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



JENSEN YEUNG

M.D. FRCPC

Directeur médical, PERC Dermatology, Hôpital Women's College
Dermatologue consultant, Sunnybrook Health Sciences Centre
Professeur adjoint, Département de médecine, Université de Toronto
Chercheur, K. Papp Clinical Research, Probity Medical Research



KIM PAPP

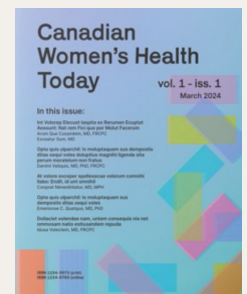
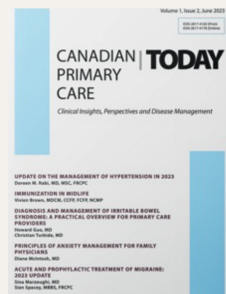
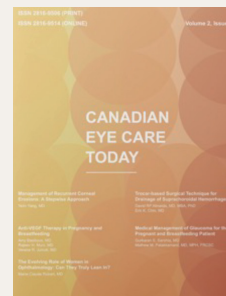
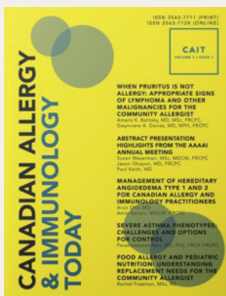
M.D. PHD FRCPC

K Papp Clinical Research
Probity Medical Research



Les esprits médicaux se réunissent ici.

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



À PROPOS DE L'AUTEUR

Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCPC, FAAD

Le Dr Andrew Ferrier est un dermatologue doublement certifié pratiquant à Edmonton et à Fort McMurray, en Alberta. Le Dr Andrew Ferrier a obtenu son baccalauréat en biologie de Lake Forest College en tant qu'étudiant-athlète de la NCAA et a terminé son doctorat et son stage postdoctoral en médecine cellulaire et moléculaire à l'Université d'Ottawa où il a publié de nombreux manuscrits détaillant les mécanismes pathologiques sous-jacents aux maladies neuromusculaires. Après l'obtention de son doctorat, il a effectué des études de médecine à l'École de médecine du Nord de l'Ontario en tant qu'apprenant autochtone, où il s'est vu décerner le prestigieux prix du Temple de la renommée médicale canadienne. Le Dr Ferrier a complété sa résidence en dermatologie à l'Université de l'Alberta. Il est passionné par la santé des populations autochtones, la dermatologie médicale et chirurgicale et les essais cliniques. Le Dr Ferrier occupe le poste de directeur des essais cliniques chez Stratica Dermatology et s'enthousiasme pour les nouvelles avancées médicales de pointe pouvant aider ses patients.

Affiliations de l'auteur : Professeur adjoint en clinique, Université de l'Alberta, département de dermatologie
Dermatologue et directeur de la recherche clinique chez Stratica Dermatology



Prise en charge et traitement de la neurofibromatose de type I

Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCPC, FAAD

Présentation

La neurofibromatose de type I (NF1) est un trouble autosomique dominant associé à un syndrome supprimeur de tumeurs bénignes et malignes, affectant principalement la peau et le système nerveux.¹ La NF1, le syndrome neurocutané le plus courant et qui fait l'objet de la présente revue, a une fréquence d'environ 1/1 900-1/3 500 personnes dans le monde entier.² Les signes de la maladie peuvent apparaître dès la naissance et se manifester avec l'âge, ce qui a des conséquences négatives sur de nombreux domaines cliniques et des répercussions profondes sur la qualité et l'espérance de vie du patient.² Compte tenu de sa nature évolutive et de sa variabilité clinique marquée, la NF1 justifie une approche pluridisciplinaire de la prise en charge et du traitement.

Génétique et pathogenèse

La NF1 est le résultat de mutations des cellules germinales dans le gène supprimeur de tumeur NF1 situé sur le chromosome 17q11.2.¹ Héritée de manière

autosomique dominante, environ 50 % des cas de neurofibromatose (NF) peuvent survenir suite à des mutations *de novo* du gène NF1.³ Une pénétrance complète est observée dans la NF1, bien que l'expression soit extrêmement variable, même au sein des membres d'une même famille.³

Des milliers de mutations pathogènes ont été identifiées dans le gène NF1. Ces mutations pathogènes finissent par perturber la production optimale de neurofibromine, un régulateur essentiel du proto-oncogène ras. Le ras est impliqué dans de nombreuses voies de signalisation, notamment dans la signalisation du facteur de cellules souches (SCF)/c-kit, la cible mammalienne (mécaniste) de la rapamycine (mTOR) et les voies de la protéine kinase activée par le mitogène (MAPK). Par conséquent, la perte d'expression de la neurofibromine entraîne une régulation positive des voies susmentionnées, ce qui facilite la prolifération et la différenciation cellulaires et, en fin de compte, le développement tumoral.⁴

Chronologie des caractéristiques cliniques de la NF1
De la naissance à 2 ans Macules café au lait, neurofibromes plexiformes, pseudarthrose, dysplasie de l'aile sphénoïdale, gliomes des voies optiques
De 2 à 6 ans Taches de rousseur axillaires, nodules de Lisch, gliomes des voies optiques, tumeurs du SNC, troubles d'apprentissage, neurofibromes plexiformes
De 6 à 10 ans Troubles d'apprentissage, trouble déficitaire de l'attention, scoliose, neurofibromes plexiformes, risque accru d'autres types de cancer (p. ex., rhabdomyosarcomes), céphalées
À l'adolescence Neurofibromes sous-cutanés et cutanés, transformation maligne des neurofibromes plexiformes préexistantes, tumeurs MPNST isolées, hypertension
À l'âge adulte Neurofibromes sous-cutanés et cutanés, tumeurs MPNST, hypertension

Tableau 1. Évolution des caractéristiques cliniques de la NF1. système nerveux central (SNC), tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (MPNST); d'après Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCP, FAAD.

Critères cliniques de la NF1
6 macules café au lait ou plus $\geq$ 5 mm pour le diamètre le plus long chez les patients prépubères et 15 mm pour le diamètre le plus long chez les patients postpubertaires
Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou neurofibrome plexiforme
Taches de rousseur dans les régions axillaires ou inguinales (signe de Crowe)
Gliome des voies optiques (OPG)
Deux hamartomes de l'iris (nodules de Lisch) ou au moins deux anomalies choroïdiennes
Lésion osseuse (p. ex., dysplasie de l'aile du sphénoïdale ou dysplasie d'os long), avec un épaissement cortical et un rétrécissement du canal médullaire connexes, avec ou sans pseudoarthrose
Une variante pathogène hétérozygote de la NF1 avec une fraction d'allèle variable de 50 % dans des tissus apparemment sains tels que les globules blancs

Tableau 2. Critères diagnostiques du NIH pour la NF1. A : Chez une personne dont aucun parent n'est atteint de la NF1, le diagnostic est établi si au moins deux des critères suivants sont satisfaits. B : Chez un enfant dont l'un des parents est atteint de la NF1, le diagnostic est établi si au moins un des critères suivants est satisfait; d'après Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCP, FAAD.

Manifestations oculocutanées et prise en charge de la NF1

Les signes cutanés caractéristiques de la NF1 comprennent les macules café au lait, les taches de rousseur axillaires et les neurofibromes cutanés. Ces caractéristiques cardinales, entre autres, jouent un rôle prépondérant dans le diagnostic de la NF1 et suivent généralement un ordre chronologique d'apparition (**Tableau 1**). Le National Institutes of Health (NIH), aux États-Unis, a récemment publié et actualisé les critères diagnostiques qui s'appuient sur des caractéristiques cliniques spécifiques associées à la NF1 (**Tableau 2**).⁵

Les macules café au lait se présentent généralement sous forme de taches plates, uniformément hyperpigmentées, avec des contours réguliers et bien définis, qui se manifestent au cours de la première année après la naissance et dont le nombre augmente souvent pendant la petite enfance.⁵ La présence de six macules café au lait ou plus avant l'âge d'un an est observée dans 99 % des cas de NF1.⁷ Par conséquent, elles font partie intégrante des critères diagnostiques (**Tableau 2**). Alors que les nourrissons et les jeunes enfants présentent principalement des macules café au lait seules, le diagnostic de la NF1 nécessite l'émergence d'une deuxième caractéristique. Par conséquent, il n'est pas inhabituel que les enfants ayant de multiples macules café au lait, sans antécédents familiaux de NF1 toutefois, fassent l'objet d'un suivi pendant plusieurs années avant qu'un diagnostic définitif ne soit établi ou exclu. Bien que la NF1 représente la majorité des cas associés à de multiples macules café au lait, de telles lésions pigmentées peuvent également survenir dans diverses autres affections.⁶ Étant donné qu'environ 15 % de la population générale présente une à trois macules café au lait,⁶ la présence de trois macules ou plus doit inciter l'orientation vers un spécialiste.

Les taches de rousseur dans les régions axillaires ou inguinales (signe de Crowe) se produisent chez 90 % des patients avant l'âge de 7 ans (**Tableau 1**).⁸ Les taches de rousseur se présentent sous forme de groupes de macules hyperpigmentées et font partie des critères diagnostiques (**Tableau 2**). Bien que les régions axillaires et inguinales soient les plus souvent concernées, les taches de rousseur peuvent également apparaître dans d'autres régions intertrigineuses (p. ex., le décolleté ou les régions inframammaires) ou de manière diffuse.⁹

Présents sous forme de tumeurs molles, charnues, pédonculées ou sessiles, les neurofibromes cutanés constituent le type de tumeur le plus répandu dans la NF1.¹⁰ Ces excroissances bénignes affectent à la fois l'épiderme et le derme, apparaissent généralement juste avant ou pendant l'adolescence

et ont tendance à augmenter en taille et en quantité avec l'âge.¹⁰ Bien que les neurofibromes cutanés ne présentent pas de potentiel malin, ils peuvent provoquer une irritation, un prurit ou des préoccupations esthétiques, justifiant une intervention chirurgicale, le cas échéant (**Tableau 3**).

Les neurofibromes plexiformes (PNF) représentent un sous-type distinct de neurofibromes provenant des tissus sous-cutanés, avec une croissance observée tout au long de l'enfance, de l'adolescence et de l'âge adulte.¹¹ Ces tumeurs, histologiquement bénignes, se développent souvent

Caractéristique	Évaluation diagnostique	Prise en charge
Macules café au lait, taches de rousseur axillaires	• Test cutané • Consulter un généticien, un spécialiste de la NF ou un dermatologue si plus de six macules café au lait	• Aucune nécessaire • Traitement de camouflage si esthétiquement gênant
Neurofibromes cutanés	• Test cutané • Consulter un généticien ou un dermatologue	• Lésions symptomatiques ou défigurantes : chirurgie, ablation au laser ou électrocoagulation
Neurofibromes plexiformes	• Examen physique + neurologique annuel • IRM (avec agent de contraste) de la région symptomatique	• Surveillance par IRM en cas de progression ou de risque de tumeur maligne • Consultation chirurgicale pour les lésions symptomatiques • +/- Inhibiteurs de MEK (selumetinib) • Gestion de la douleur et des symptômes
Tumeurs MPNST	• IRM localisée de la région symptomatique • Consulter un chirurgien pour biopsie/résection/confirmation histologique et un oncologue	• Résection chirurgicale et radiothérapie d'appoint ou chimiothérapie • Éducation sur les signes et les symptômes des tumeurs MPNST (p. ex., douleurs, croissance inattendue d'une tumeur, ou changement de texture molle à ferme)
OPG	• Examen ophtalmologique < 10 ans • IRM du cerveau ou de l'orbite en cas d'examen oculaire anormal ou de signes ou symptômes d'OPG • Mesures annuelles du poids et de la taille pour détecter une puberté précoce (+/- adresser à un endocrinologue)	• Dépistage ophtalmologique annuel jusqu'à l'âge adulte ou pendant 10 à 25 ans après le diagnostic initial d'OPG
Troubles d'apprentissage/comportementaux	• Adresser à un psychologue ou un psychiatre pour des tests neurocognitifs	• Soutien scolaire, p. ex., des plans éducatifs personnalisés, ainsi que des traitements de physiothérapie, d'ergothérapie et d'orthophonie • +/- prise en charge pharmacologique pour les troubles comportementaux.
Anomalies osseuses	• Évaluation orthopédique • Radiographies simples	• Adresser à un orthopédiste pour le port d'une orthèse +/- chirurgie
Ostéopénie/ostéoporose	• Balayage DEXA • Taux de vitamine D	• Suppléments de calcium et de vitamine D • Balayage DEXA régulier
Hypertension	• Évaluation annuelle de la tension artérielle • Échographie Doppler • Adresser à un cardiologue en cas de souffle	• Évaluation systématique de la TA dès l'enfance • En cas d'hypertension persistante, éliminer l'éventualité de causes secondaires (p. ex., la maladie vasculaire rénale ou le phéochromocytome)
Cancer du sein	• Mammographie +/- IRM • Examen physique	• Mammographie annuelle à partir de 30 ans

Tableau 3. Évaluation diagnostique et prise en charge des caractéristiques cliniques courantes de la NF1. Adapté des références 10,12; d'après Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCPC, FAAD.

de manière congénitale à partir d'un ou de plusieurs faisceaux nerveux. Les PNF peuvent se manifester sous forme de nodules tendres et fermes ayant la consistance d'un « sac de vers » palpable ou rester non palpables, avec des composantes sous-cutanées profondes pouvant entraîner une distorsion des tissus mous, une prolifération osseuse ou des déficits nerveux. La défiguration et la douleur peuvent se manifester dans divers endroits anatomiques, notamment la tête et le cou, l'orbite, les extrémités, le thorax, les racines nerveuses paravertébrales, l'abdomen et le bassin. Elles peuvent avoir des répercussions importantes sur la qualité de vie et augmenter le risque de mortalité.¹¹

Environ 50 % des patients atteints de la NF1 présentent des PNF cliniquement apparents.¹² L'IRM constitue le meilleur moyen d'évaluer de telles lésions, en combinaison avec un examen physique annuel visant à détecter les tumeurs symptomatiques. **(Tableau 3)**. Des interventions chirurgicales pluridisciplinaires peuvent être employées pour éliminer les PNF symptomatiques ou évolutifs. En outre, des inhibiteurs sélectifs de la protéine kinase activée par le mitogène (MEK) administrés par voie orale, tels que le selumetinib, ont été approuvés pour les cas de NF symptomatiques ou inopérables chez les patients pédiatriques de trois ans et plus.

La transformation des PNF en tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (MPNST) survient chez environ 3 à 15 % des patients et représente la principale cause de décès chez les patients atteints de la NF1.¹² Une croissance rapide, des douleurs, la texture de la lésion qui passe de molle à ferme ou des antécédents familiaux de MPNST sont des signes de dégénérescence maligne.¹² L'IRM et la TEP sont des techniques d'imagerie très sensibles permettant de détecter la transformation maligne **(Tableau 3)**. Pour la prise en charge, une approche multimodale est utilisée et comprend une résection complète de la tumeur avec marges négatives et une radiothérapie d'appoint.¹³ La chimiothérapie n'est utilisée qu'à titre de soins palliatifs pour les tumeurs non résécables et métastatiques.¹⁴

D'autres manifestations cutanées de la NF1 comprennent les xanthogranulomes juvéniles (JXG) et le nævus anémique. Chez certains enfants atteints de la NF1, les JXG se manifestent sous forme de petits nodules cireux sur la peau de couleur jaunâtre, et se résorbent généralement de manière spontanée. En dépit de certaines hypothèses sur un lien possible entre les JXG et la leucémie chez les enfants atteints de la NF1, les études cliniques suggèrent qu'ils ne constituent pas un facteur de risque significatif.¹⁰ Le nævus anémique, une macule cutanée plate plus pâle que la peau qui l'entoure, apparaît chez environ la moitié des personnes atteintes de la NF1.

Chez environ 70 % des patients atteints de la NF1, l'iris peut présenter des hamartomes de couleur crème appelés nodules de Lisch.⁷ Les nodules de Lisch peuvent apparaître entre les âges de 5 et 10 ans et permettent d'établir un diagnostic de NF1 chez l'enfant **(Tableau 1)**. Bien qu'elles soient visibles à l'œil nu, la meilleure façon de visualiser ces lésions est au moyen d'un ophtalmoscope ou d'une lampe à fente.¹⁰ Ces lésions ne sont pas malignes et n'ont pas d'incidence sur la vision. Tous les patients possiblement atteints de la NF1 doivent être adressés à un ophtalmologue pour effectuer un examen à la lampe à fente pour détecter la présence de nodules de Lisch **(Tableau 3)**.

Les gliomes des voies optiques (OPG) surviennent chez environ 15 % des enfants de moins de six ans atteints de la NF1.¹⁵ Bien que les OPG soient les tumeurs associées au système nerveux central les plus courantes chez les enfants atteints de la NF1, la majorité des OPG sont asymptomatiques, par conséquent les interventions sont rares.¹⁶ Les symptômes des OPG peuvent inclure des céphalées, des nausées, des vomissements, des défauts visuels et une puberté précoce.¹⁶ Malgré l'absence de recommandations officielles, des examens oculaires annuels sont justifiés chez les enfants de moins de 10 ans, et tous les deux ans jusqu'à 18 ans **(Tableau 3)**.

Manifestations extracutanées et prise en charge de la NF1

Les manifestations extracutanées de la NF1 englobent un large éventail de problèmes cognitifs et comportementaux, des anomalies squelettiques, neurologiques et cardiovasculaires, ainsi que l'apparition de tumeurs bénignes et malignes. Près de la moitié des personnes atteintes de la NF1 présentent diverses formes de problèmes d'apprentissage, le trouble déficitaire de l'attention/l'hyperactivité étant observé chez 50 % de cette population.¹⁷ Il est essentiel de procéder au dépistage systématique des retards de développement et des troubles comportementaux. Des tests psychopédagogiques, neuropsychologiques et scolaires doivent être effectués dès les premiers signes de difficultés scolaires ou sociales **(Tableau 3)**.

Les anomalies squelettiques dans les cas de NF1 sont variables et apparaissent généralement pendant l'enfance **(Tableau 1)**. Les critères diagnostiques englobent des caractéristiques distinctes telles que la dysplasie de l'aile sphénoïdale, la scoliose dystrophique et la dysplasie d'os long **(Tableau 2)**. Les manifestations squelettiques focales d'importance comprennent la macrocéphalie, l'hypertélorisme, la petite taille, la déformation du pectus et l'ostéopénie. Il est essentiel d'effectuer une surveillance annuelle

impliquant la collaboration de spécialistes concernés (c.-à-d. orthopédiste, endocrinologue) afin d'assurer un suivi et une prise en charge complets.

Les anomalies du système cardiovasculaire sont bien documentées dans les cas de NF1. La sténose pulmonaire, les anomalies de la valve mitrale, les malformations septales et la tétralogie de Fallot sont parmi les malformations cardiaques les plus souvent documentées.¹⁸ Comme ces anomalies augmentent le risque d'accidents cardiovasculaires mortels, le dépistage et les orientations ou bilans appropriés par les médecins sont des mesures essentielles.

L'hypertension primaire (essentielle) est une affection courante chez les adultes, et moins fréquente chez les enfants, atteints de la NF1.^{10,12} Bien que l'hypertension primaire soit la plus courante, l'hypertension secondaire (p. ex. la maladie de Moya Moya, la sténose artérielle rénale ou le phéochromocytome) est également possible. Des évaluations annuelles de la tension artérielle doivent avoir lieu pour tous les patients atteints de la NF1 et, en cas de signes cliniques, un bilan de toutes les causes secondaires d'hypertension doit être compris, y compris une IRM et une angiographie par résonance magnétique de l'abdomen (**Tableau 3**).

Les tumeurs associées à la NF1 couvrent un éventail diversifié comprenant, sans toutefois s'y limiter, les tumeurs stromales gastro-intestinales, le cancer du sein d'apparition précoce, la leucémie, les tumeurs neuroendocriniennes et le rhabdomyosarcome.¹⁹ Les femmes atteintes de la NF1, notamment celles âgées de moins de 50 ans, courent un risque accru de cancer du sein et présentent des taux de survie beaucoup plus faibles après cinq ans de même qu'une surmortalité.²⁰ Selon les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network aux États-Unis, les femmes ayant reçu un diagnostic clinique de NF1 devraient subir des mammographies annuelles à partir de l'âge de 30 ans et envisager une IRM mammaire avec agent de contraste entre 30 et 50 ans.²⁰

Consultation génétique et conception

Une consultation génétique complète doit être proposée aux patients et à leur famille pour discuter des aspects tels que le mode de transmission héréditaire de la maladie (y compris le risque potentiel de récurrence chez d'autres descendants), le pronostic et l'adaptation psychosociale. Il est essentiel de discuter également de la nature évolutive de la maladie et de la variabilité de son tableau clinique. Les personnes atteintes de la NF1 qui souhaitent avoir des enfants devraient faire l'objet d'une consultation génétique avant la conception afin de comprendre les

risques héréditaires et la variabilité des manifestations de la maladie. Bien que de nombreux patients atteints de la NF1 choisissent la conception naturelle, les futurs parents doivent être éduqués sur l'éventail d'options en matière de procréation à leur disposition.

Conclusion

La NF1 se manifeste par un large éventail de caractéristiques cliniques touchant divers systèmes d'organes. La reconnaissance des signes cutanés caractéristiques et des types de tumeurs spécifiques doit inciter les cliniciens à orienter les patients vers des spécialistes de la NF1 et de ses troubles associés. Compte tenu de la grande variabilité des manifestations de la NF1 tant dans la population des patients qu'entre ces derniers, il est essentiel d'adapter les stratégies de prise en charge aux besoins de chaque personne à différents stades de la vie.

Coordonnées

Andrew Ferrier, M.D., PhD, FRCPC, FAAD
Courriel : ferrier@ualberta.ca

Divulgence de renseignements financiers

Aucune déclaration.

Références

- Wallace MR, Marchuk DA, Andersen LB, et al. Type 1 neurofibromatosis gene: identification of a large transcript disrupted in three NF1 patients. *Science*. 1990;249:181-6.
- Uusitalo E, Leppavirta J, Koffert A, et al. Incidence and mortality of neurofibromatosis: a total population study in Finland. *J Invest Dermatol*. 2015;135:904-6.
- Easton DF, Ponder MA, Huson SM, et al. An analysis of variation in expression of neurofibromatosis (NF) type 1 (NF1): evidence for modifying genes. *Am J Hum Genet*. 1993 Aug;53(2):305-13.
- Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, et al. Neurofibromatosis type 1. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 23;3:17004.
- Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al; International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC); Huson SM, Evans DG, Plotkin SR. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021 Aug;23(8):1506-13.
- Nunley KS, Gao F, Albers AC, et al. Predictive value of café au lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol*. 2009;145(8):883-7.
- DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics*. 2000 Mar;105(3 Pt 1):608-14.
- Korf BR. Diagnostic outcome in children with multiple café au lait spots. *Pediatrics*. 1992 Dec;90(6):924-7.
- Huson SM, Harper PS, Compston DA. Von Recklinghausen neurofibromatosis. A clinical and population study in south-east Wales. *Brain*. 1988;111(Pt 6):1355-81.
- Miller DT, Freedenberg D, Schorry E, et al; Council on Genetics; American College of Medical Genetics and Genomics. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1.

- Pediatrics*. 2019 May;143(5):e20190660.
11. Nguyen R, Dombi E, Widemann BC, et al. Growth dynamics of plexiform neurofibromas: a retrospective cohort study of 201 patients with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2012 Oct 4;7:75.
 12. Stewart DR, Korf BR, Nathanson KL, et al. Care of adults with neurofibromatosis type 1: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2018 Jul;20(7):671-82.
 13. Ferner RE, Gutmann DH. International consensus statement on malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Cancer Res*. 2002 Mar 1;62(5):1573-7.
 14. Pannu AK, Sharma N. Neurofibromatosis type 1 and disseminated malignant peripheral nerve sheath tumor. *QJM*. 2017 Sep 1;110(9):583-4.
 15. Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, et al. von Recklinghausen neurofibromatosis. II. Incidence of optic gliomata. *Ophthalmology*. 1984 Aug;91(8):929-35.
 16. Fisher MJ, Loguidice M, Gutmann DH, et al. Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1-associated optic pathway glioma following chemotherapy: a multicenter retrospective analysis. *Neuro Oncol*. 2012 Jun;14(6):790-7.
 17. Lorenzo J, Barton B, Arnold SS, et al. Developmental trajectories of young children with neurofibromatosis type 1: a longitudinal study from 21 to 40 months of age. *J Pediatr*. 2015 Apr;166(4):1006-12.e1.
 18. Pinna V, Daniele P, Calcagni G, et al. Prevalence, type, and molecular spectrum of NF1 mutations in patients with neurofibromatosis Type 1 and congenital heart disease. *Genes (Basel)*. 2019 Sep 4;10(9):675.
 19. Walker L, Thompson D, Easton D, et al. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. *Br J Cancer*. 2006 Jul 17;95(2):233-8.
 20. Evans DGR, Kallionpää RA, Clementi M, et al. Breast cancer in neurofibromatosis 1: survival and risk of contralateral breast cancer in a five country cohort study. *Genet Med*. 2020 Feb;22(2):398-406. Erratum in: *Genet Med*. 2019 Oct 8; PMID: 31495828; PMCID: PMC7000349.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Cathryn Sibbald, M.D., M.Sc., FRCPC

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

Affiliations de l'auteure : Professeure adjointe, nomination conjointe, division de dermatologie, département de médecine, Université de Toronto, professeure adjointe au département de pédiatrie, faculté de médecine, Université de Toronto.



Mises à jour et perles d'informations de l'assemblée de la Society of Pediatric Dermatology

Cathryn Sibbald, M.D., M.Sc., FRCPC

La 49^e assemblée annuelle de la Society of Pediatric Dermatology (SPD) fut un énorme succès, attirant plus de 650 participants, le plus grand nombre jamais enregistré. La conférence de trois jours a présenté un large éventail de nouvelles avancées, de même que des conseils et des astuces de la part d'experts dans le domaine. Les participants ont profité des magnifiques sites et des spécialités culinaires de Toronto tout en bravant une alarme de feu et des fientes d'oiseaux.

Intelligence artificielle (IA)

Le D^r Albert Yan a présenté un exposé instructif sur l'IA en dermatologie. Il a présenté un exemple dans lequel ChatGPT écrit une lettre de nécessité médicale pour l'ustekinumab, avec des citations d'essais à grande échelle démontrant ses bienfaits. Des recherches plus poussées ont révélé que ces

références avaient été fabriquées « pour montrer ce que devrait être une référence idéale ».

Le D^r Yan a comparé cinq systèmes d'IA générative différents. Il a mis en évidence les systèmes offrant d'excellentes performances en matière de capacités de recherche avancée (ChatGPT-4o et Gemini Pro), d'évaluation des références publiées et de résumé d'articles (Perplexity), de génération d'images (Gemini Pro) et d'interactions vocales (ChatGPT-4o). Bien que Copilot soit efficace en matière de capacités de recherche avancée, Copilot et Claude ont été surclassés par les autres systèmes dans tous les autres domaines. Il a recommandé une baladodiffusion du New England Journal of Medicine (NEJM) sur l'IA pour ceux et celles qui désirent en apprendre davantage sur le sujet.

Manifestations cutanées des maladies systémiques et présentations sur la néonatalogie.

La D^{re} Lise Weibel a décrit de nombreux cas où les observations de la peau étaient essentielles pour le diagnostic. Dans un cas, les ongles dystrophiques d'un enfant de 3 ans ont mené à des radiographies des genoux, confirmant ainsi l'absence de rotules et un diagnostic d'ostéo-onychodysplasie, une maladie autosomique dominante associée à un risque de glaucome et à une détérioration de la fonction rénale. Un autre patient de 5 ans avait des lunules manquantes sur les doigts et une pachydermie. Un examen plus approfondi a révélé des cicatrices atrophiques, un sillon radial des lèvres et des douleurs lors de l'exposition au soleil. Des tests subséquents ont confirmé la protoporphyrie érythropoïétique, une affection qui survient généralement pendant l'enfance.

Parmi les autres cas, citons la dermatite herpétiforme présentant des pétéchies aux extrémités, l'histiocytose langerhansienne avec des stries purpuriques sur les ongles, accompagnées d'acrochordons pigmentés sur le visage indiquant des carcinomes basocellulaires chez un enfant atteint du syndrome de Gorlin, et des érosions superficielles chez un nouveau-né atteint de syphilis congénitale.

Lors de sa présentation sur la néonatalogie, la D^{re} Wiebel a parlé d'un patient atteint de mastocytomes congénitaux de grande taille réfractaires aux traitements conventionnels tels que les antihistaminiques et les stéroïdes topiques, qui a ensuite été traité avec l'omalizumab. Janis Chang a également rapporté des résultats favorables avec ce traitement hors indication dans l'un des cas de l'année.

Conseils rapides

Cette année, nous avons introduit les « Conseils rapides » quotidiens pour fournir de l'assistance médicale, chirurgicale et professionnelle.

La D^{re} Denise Metrya a donné un aperçu des nouveaux critères du syndrome LUMBAR (hémangiome du bas du corps - anomalies génito-urinaires - myélopathie - déformations osseuses - malformations anorectales et artérielles - anomalies rénales), et a également discuté de sa propre approche générale. Le diagnostic requiert un hémangiome segmentaire de toute taille dans la région lombosacrée, sacro-coccygienne ou pelvienne de même qu'une anomalie d'un autre système d'organes (génito-urinaire, médullaire, osseux, anorectal, artériel ou rénal).¹ Si l'hémangiome est situé sur la ligne médiane de la face postérieure, elle recommande de procéder à une imagerie de la colonne vertébrale et une échographie

des reins et du bassin. Pour les hémangiomes sur la face antérieure, elle ne recommande qu'une échographie rénale et pelvienne. Enfin, si l'hémangiome affecte la jambe, elle suggère une échographie Doppler.

Le Dr Tony Mancini a présenté un cas d'ulcération du cartilage nasal chez un nourrisson, qui a finalement été diagnostiqué comme un signe de maltraitance. Un nouveau « signal d'alarme » que l'on doit garder à l'esprit, compte tenu de cas similaires rapportés dans la littérature.²

Implication des services de protection de l'enfance

La D^{re} Romy Cho du Hospital for Sick Children (SickKids) s'est courageusement attaquée à la question de savoir quand impliquer les services de protection de l'enfance en dermatologie pédiatrique. Elle a cité une étude récente qui propose diverses approches pour la prise en charge des enfants soupçonnés d'être victimes de maltraitance.³ En ce qui concerne les verrues anogénitales, il est actuellement difficile de différencier la transmission sexuelle de la transmission non sexuelle, étant donné que le virus peut demeurer à l'état latent pendant de nombreuses années. La révision actuelle déconseille le sous-typage du papillomavirus humain (VPH) ou l'ancienne limite d'âge de 5 ans comme déterminants de la probabilité de maltraitance.

La D^{re} Cho a ensuite discuté des facteurs importants à considérer lors de l'évaluation des photos dermatologiques, en soulignant l'importance d'une documentation exhaustive en temps opportun. Elle recommande de décrire les limites des photographies, en supposant qu'elles représentent le patient en question, de fournir une liste claire des diagnostics possibles et de préciser quand ou si une évaluation en personne est requise.

Traitements hormonaux

La D^{re} Andrea Zaenglin a passé en revue les traitements hormonaux systémiques chez les adolescents. Le moment idéal pour dépister le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est de 2 à 3 ans après la ménarche. Le dépistage comprend la mesure des taux de testostérone totale et libre et de sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS). Il convient de noter que le diagnostic chez les adolescentes se base sur la présence concomitante d'un hyperandrogénisme clinique et/ou biochimique accompagnée d'une oligoménorrhée persistante. Une échographie des ovaires ne fait pas partie des critères diagnostiques, car les ovaires multikystiques sont courants chez les adolescentes.⁴ Dans les cas probables de SOPK, les examens subséquents

comprennent les mesures de la glycémie à jeun et des profils lipidiques.

La spironolactone et les contraceptifs oraux représentent deux principaux traitements hormonaux pour les adolescents. L'innocuité et l'efficacité de la spironolactone ont été démontrées dans le traitement de l'acné chez les adolescents, généralement à des doses allant de 25 mg à 200 mg. De nombreux cliniciens préfèrent attendre que les règles soient établies avant de commencer ce traitement afin d'éviter toute interférence avec la détection des anomalies menstruelles. Toutefois, la D^{re} Zaenglin fait référence à une revue systémique qui n'a trouvé aucune perturbation hormonale causée par l'utilisation de la spironolactone.⁵

En ce qui concerne la prescription de contraceptifs oraux combinés, des doses d'œstrogènes de 20 µg ou moins pourraient avoir des effets négatifs sur la santé des os. Une détérioration de la densité osseuse est plus susceptible de se produire au cours des trois premières années après la ménarche. Des combinaisons de 30 µg d'éthinylœstradiol sont avec de la drospirénone, de la noréthindrone et du norgestrel (p. ex. Yasmin). Ces combinaisons sont associées à une diminution de 45 à 60 % de l'acné inflammatoire et comédionienne après environ 6 mois, similaire aux antibiotiques systémiques. À titre de rappel, un dépistage rapide des contre-indications peut être effectué en posant les cinq questions suivantes :⁶

1. Avez-vous, vous ou les membres de votre famille, des antécédents de caillots sanguins?
2. Souffrez-vous d'hypertension?
3. Souffrez-vous de migraines avec aura?
4. Souffrez-vous de lupus, d'une maladie du foie ou d'une maladie cardiaque?
5. Prenez-vous des médicaments antiépileptiques ou contre le VIH?

Les débats : bêta-bloquants, déclencheurs alimentaires de l'eczéma et vitiligo

Les D^{res} Elena Pope et Sarah Chamlin ont débattu la supériorité du nadolol par rapport au propranolol pour le traitement des hémangiomes infantiles. Les deux médicaments ont démontré des bienfaits importants dans le traitement des hémangiomes infantiles et sont bien tolérés. Parmi les principales différences, citons le coefficient de distribution dans le SNC (0,066 pour le nadolol et 20,2 pour le propranolol) et la demi-vie (plus longue pour le nadolol). Les docteurs ont discuté d'un essai contrôlé aléatoire qui a démontré la non-infériorité du nadolol par rapport au propranolol.⁷ Les troubles du sommeil sont plus fréquemment rapportés avec le propranolol, certains cas se réglant après le passage au nadolol. Bien que les déficits psychologiques ou d'apprentissage à long terme aient été abordés, aucune publication à ce jour n'a confirmé ces risques avec le propranolol. Les deux médicaments ont été associés à des cas de décès de nourrissons, un avec le nadolol et six avec le propranolol.

Les D^{rs} Jim Treat et Kashi Oza ont débattu de la question de savoir si l'alimentation peut déclencher l'eczéma. Le D^r Treat a suggéré que « les aliments ne causent pas de poussées... le fait de se gratter cause des poussées » et ajoute que des aliments peuvent favoriser le grattage, menant ainsi à des poussées. Le D^r Oza a cité une vaste étude aléatoire, contrôlée et à double insu qui a examiné l'impact des aliments ou des placebos testés chez les patients souffrant de dermatite atopique. L'étude a montré que la gravité de la dermatite atopique était en corrélation avec le taux de positivité des aliments testés.⁸ Toutefois, les patients dont le seul symptôme était la dermatite étaient tout aussi susceptibles de réagir au placebo qu'à l'aliment testé. Cela suggère que les symptômes classiques d'hypersensibilité de type 1 demeurent

Traitement médicamenteux	Effets indésirables possibles	Limites suggérées
EMLA	• Toxicité à la lidocaïne • Méthémoglobinémie • Crises d'épilepsie	• 0 à 3 mois : Dose totale maximale de 1 g • 3 à 12 mois : > 5 kg : Dose totale maximale de 2 g • > 1 à 6 ans : 10 g au total > 100 cm²/ > 4 heures • 7 à 12 ans : 20 g au total > 200 cm²/ > 4 heures
DEET	• Encéphalopathie	• 6 mois à < 2 ans : 10 % une fois par jour • 2 à 12 ans : Dose totale maximale de 10 %, jusqu'à 3 fois par jour • > 12 ans : 30 %
Diphénhydramine	• Hémorragie (thymus, cœur, poumons), œdème cérébral	• > 2 years: 1-2 % topically TID-QID
Tatouage au henné	• Hémolyse chez les patients ayant une déficience en G6PD	• À éviter chez les patients ayant une déficience en G6PD

Tableau 1. Médicaments topiques ayant un potentiel de toxicité dans les populations pédiatriques; adapté de la présentation du D^r. Larry Schachner à l'assemblée annuelle de la SPD de 2024

Abréviations : EMLA : mélange eutectique d'anesthésiques locaux, 2,5 % de lidocaïne et de prilocaïne; DEET : N,N-diéthyl-m-toluamide; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase; QID : 4 fois par jour; TID : 3 fois par jour

Traitement médicamenteux	Indication	Mises en garde / Commentaires
Clascoterone crème à 1 % (inhibiteur des récepteurs d'androgènes)	FDA/SC : 12 ans et plus 2 f.p.j. : acné simple (taux de réussite IGA de 19 à 21 % contre 7 à 9 % pour le placebo à la semaine 12)	Céphalées (1,3 %) * Suppression biochimique réversible de l'axe HHS dans 9 % des cas avec 4 à 6x la dose x 2 semaines
Ruxolitinib crème à 1,5 % (inhibiteur des JAK1/2, régulation négative du IL-4/13/31)	FDA/SC : 12 ans et plus 2 f.p.j. pour la dermatite atopique (taux de réussite IGA de 51 à 54 % à la semaine 8 contre 8 à 15 % pour le placebo)	Rhinopharyngite (3 %), bronchite, infection de l'oreille, urticaire, folliculite, diarrhée (toutes à 1 %)
Ruxolitinib 1.5% cream Ruxolitinib crème à 1,5% (inhibiteur des JAK1/2, régulation négative du IL-4/13/31)	FDA : 12 ans et plus 2 f.p.j. pour le vitiligo non segmentaire (VASI75 facial de 30 % après 24 semaines contre 8 à 13 % pour le placebo)	Acné au site d'application (6 %), prurit (5%)
Roflumilast crème à 0,3 % (inhibiteur du PDE4)	FDA/SC : 12 ans et plus une fois par jour pour le psoriasis en plaques, y compris dans les régions intertrigineuses (taux de réussite IGA de 37 à 42 % à la semaine 8 contre 6 à 7 % pour l'excipient)	Diarrhée (3,1 %), céphalées (2,4 %), insomnie (1,4 %), nausées (1,2 %)
Roflumilast mousse à 0,3 % (inhibiteur du PDE4)	FDA : 9 ans et plus une fois par jour pour la dermatite séborrhéique (taux de réussite IGA de 73 à 80 % à la semaine 8 contre 41 à 58 % pour l'excipient)	Rhinopharyngite (1,5 %), nausées (1,3 %) et céphalées (1,1 %)
Roflumilast crème à 0,15 % (inhibiteur du PDE4)	FDA : 6 ans et plus une fois par jour pour la dermatite atopique (taux de réussite IGA de 29 à 32 % à la semaine 4 contre 12 à 15 % pour le placebo)	Céphalées (2,9 %), nausées (1,9 %), douleur au site d'application (1,5 %), diarrhée (1,5 %), vomissements (1,5 %)
Berdazimer gel à 10,3 % (libération d'oxyde nitrique)	FDA : 1 an et plus une fois par jour x 12 semaines pour le molluscum (élimination complète de 37 % contre 20 % pour le placebo après 12 semaines)	Irritation localisée, démangeaisons, douleur, dermatite
Triterpène de bouleau gel à 10 % (Filsuvez)	FDA : 6 mois et plus : q 1 à 4 jours, EB dystrophique ou jonctionnelle	Réaction localisée, CSC signalé chez 4 adultes
Beremagene geperpavec (Vecteur HSV1 à base de collagène 7)	FDA : 6 mois et plus, chaque semaine, pour l'EB avec mutation du collagène 7	Doit être appliqué par un prestataire de soins de santé qualifié
Ritlecitinib (inhibiteur des JAK3/TEC)	FDA/SC : 12 ans et plus alopecie en aires grave, 50 mg par jour (SALT ≤20 pour 23 % à la semaine 24 contre 2 % pour le placebo)	Rhinopharyngite (10 %), céphalées (9 %), acné (9 %), nausées (9 %), infection des voies respiratoires supérieures (6 %)
Lebrikizumab (inhibiteur de l'IL-13)	SC : 12 ans et plus 40 kg : 500 mg aux semaines 0 à 2, puis 250 mg q 2 semaines jusqu'à la semaine 16, puis 250 mg q 4 semaines (environ 33 % avec IGA de 0 ou 1 après 16 semaines)	Rhinopharyngite (7,9 %), conjonctivite (5,8 %), réactions au site d'injection (4,5 %)
Spesolimab (inhibiteur du récepteur de l'IL-36)	FDA : 12 ans et plus BID pour le psoriasis pustuleux 1 dose IV +/- répéter 1 semaine plus tard, puis q 4 semaines par voie sous-cutanée (score de pustulation 0 pour 54 % à la semaine 1 contre 6 % pour le placebo)	Apparition rapide Pyrexie (6 %), infection urinaire (3 %), arthrite (3 %), lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (3 %)

Tableau 2 . Nouveaux médicaments en dermatologie pédiatrique²⁰

Abréviations : 2 f.p.j. : deux fois par jour; EB : épidermolyse bulleuse; Facial VASI75 : amélioration de 75 % du score au Facial Vitiligo Area Scoring Index; FDA : Food and Drug Administration aux États-Unis; SC : Santé Canada; IGA : Investigator Global Assessment; IL : interleukine; IV : intraveineux; JAK : Janus kinase; PDE4 : phosphodiesterase 4; CSC : carcinome spinocellulaire; SALT : Severity of Alopecia Tool (outil pour mesurer la gravité de l'alopecie); TEC : carcinome hépatocellulaire exprimé par la tyrosine kinase

le meilleur indicateur d'une allergie alimentaire, bien qu'une poussée concomitante de dermatite puisse se manifester suite à une exposition.

Enfin, les D^{res} Nanette Silverberg et Leslie Castelo-Soccio ont discuté des approches agressives et conservatrices dans le traitement du vitiligo pédiatrique. Des recommandations récentes d'experts comprennent les stéroïdes topiques et les inhibiteurs de la calcineurine comme traitements de première intention.⁹ D'autres options « moins agressives » abordées comprennent les analogues de la vitamine D, le goudron de houille et les agents de camouflage. Quant à l'exposition à la lumière naturelle du soleil, la D^{re} Castelo recommande de commencer lentement, avec une exposition de 5 à 15 minutes en dehors des heures de fort ensoleillement, puis d'augmenter jusqu'à ce que la peau prenne une couleur rose (et non rouge) pour obtenir l'effet désiré. Les raisons proposées pour une approche plus agressive sont la prévention d'une déficience psychologique associée à la maladie active et le maintien d'un réservoir de mélanocytes. D'autres traitements topiques ont été abordés, notamment la crème de ruxolitinib. Des options systémiques hors indication utilisées en pédiatrie comprennent la minocycline à une dose de 100 mg par jour, la dexaméthasone à une dose de 2 à 2,5 mg deux jours consécutifs par semaine, le méthotrexate à faible dose et les inhibiteurs des Janus kinases (JAK), y compris le tofacitinib.

L'absorption topique en pédiatrie

Le Dr Larry Schachner a passé en revue les préoccupations associées à l'absorption topique des médicaments chez les patients pédiatriques. Il a également présenté des rapports de cas de toxicité attribuée à la lidocaïne, à la diphénhydramine, au henné et au *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide (DEET) (**Tableau 1**). Il suggère des tubes de 5 g seulement et non de 30 g lors de la prescription d'un mélange eutectique d'anesthésiques locaux (EMLA).

Alopécie cicatricielle

La D^{re} Marissa Joseph a discuté d'une approche pour la prise en charge de l'alopécie cicatricielle chez les patients pédiatriques. Elle a présenté plusieurs conditions, dont l'alopécie cicatricielle centrifuge centrale (ACCC), le lupus discoïde, le lichen plan pilaire et des apparitions tardives de traction, de trichotillomanie et de dermatophytoses. L'alopécie cicatricielle centrifuge centrale du vertex chez les adolescents ayant des antécédents familiaux d'ACCC devrait susciter une considération de ce diagnostic. Le recours à la dermoscopie pour identifier une

auréole péripilaire blanche/grise (représentant une fibrose caractéristique) chez ces patients peut aider à augmenter le rendement diagnostique d'une biopsie.¹⁰ La nature évolutive de l'ACCC souligne l'avantage d'une identification et d'un traitement précoces au moyen de puissants corticostéroïdes, d'un traitement de trois mois à la doxycycline (dans la phase inflammatoire) et des shampooings anti-séborrhéiques.

Médicaments nouveaux ou repositionnés

Plusieurs exposés ont fait état de l'élargissement des options pharmacologiques. Les médicaments récemment approuvés aux États-Unis sont présentés dans le **tableau 2**. Bien que seul un sous-ensemble soit actuellement approuvé par Santé Canada, d'autres ont fait l'objet d'une demande d'approbation.

La D^{re} Julie Schaffer a fourni un excellent aperçu des voies moléculaires et des traitements ciblés. Elle a discuté du selumetinib, un inhibiteur de la protéine kinase activée par le mitogène ou de la kinase liée aux signaux extracellulaire (MEK), approuvé pour les neurofibromes plexiformes chez les enfants de 2 ans et plus. Une étude a montré que l'utilisation du selumetinib était associée à une disparition importante des macules café au lait chez 3 patients sur 4 atteints de neurofibromes plexiformes concomitants.¹¹ Outre ses bienfaits, les toxicités dermatologiques prévalentes ont été examinées, notamment la xérose (plus courant chez les enfants prépubères), la paronychie et les éruptions acnéiformes (chez les patients plus âgés présentant des phototypes cutanés 2 et 3).¹² Le trametinib, un autre inhibiteur MEK, a été utilisé avec succès par voie topique deux fois par jour chez un nourrisson atteint du syndrome de Schimmelpenning-Feuerstein-Mims, avec une réduction de l'épaisseur et du prurit des nævus épidermiques et sébacés.¹³

Tests avec des produits biologiques

Dans le cadre d'une réunion d'experts, le Dr Steven Humphreys a présenté une nouvelle ligne directrice de consensus décrivant l'innocuité de l'administration de vaccins vivants aux patients prenant du dupilumab. Le consensus conclut qu'il convient d'envisager l'administration de vaccins vivants sans cesser la prise du dupilumab dans le cadre d'une prise de décision partagée, étant donné l'absence de preuves d'effets indésirables.¹⁴

Pour les patients présentant une réponse sous-optimale au dupilumab, nous avons été encouragés à envisager une mauvaise observance, une prise de poids par intervalle et des facteurs aggravants (dermatite de contact allergique secondaire, psoriasis artificiel et la formation d'anticorps anti-médicament).

L'augmentation de la dose de dupilumab (de 200 mg à 300 mg) peut être préférable à la réduction de l'intervalle pour les patients qui craignent les aiguilles. Pour ce qui est de l'arrêt du traitement, le Dr Siegfried a présenté des données sur des patients pédiatriques qui ont obtenu une rémission clinique (Investigator Global Assessment [IGA] 0/1 pendant 12 semaines) et qui ont ensuite arrêté de prendre le dupilumab. Dans le groupe des 6 à 11 ans, 60,3 % des 73 patients ont maintenu une IGA 0/1 12 semaines après l'arrêt du traitement. Dans le groupe des 12 à 18 ans, 43,3 % des 30 patients ont maintenu une IGA 0/1 12 semaines après l'arrêt du traitement.

D'autres conférenciers ont souligné les bienfaits fortuits du dupilumab, comme l'élimination de verrues filiformes diffuses chez une jeune fille et la suppression du prurigo actinique chez une fille de 7 ans.^{15,16} À l'inverse, des rapports de cas de folliculite démodée et de gale croûteuse survenues après le début de la prise du dupilumab ont également été présentés.^{17,18} Des commentaires provenant de l'auditoire ont souligné que la communauté observe davantage de cas de demodex et de gale chez les enfants et que ces affections cutanées doivent être prises en compte lors de l'initiation et de la surveillance des patients recevant du dupilumab.

Pediatric Dermatology Research Alliance (PeDRA)

Après avoir passé en revue les activités de la PeDRA, la Dr^e Lara-Corrales a présenté de nouvelles recommandations de consensus sur l'utilisation du méthotrexate chez les patients pédiatriques.¹⁹ Parmi les principaux points, citons l'absence de nécessité de doses tests, une dose maximale de 1 mg/kg par semaine (ou 25 mg), l'absence de contre-indications pour les vaccins vivants, l'innocuité des vaccins inactivés et les recommandations de maintenir le méthotrexate si les enzymes hépatiques sont ≥ 3 fois la limite supérieure de la normale pendant deux mois consécutifs et en cas d'infections systémiques. Dans les populations pédiatriques, le début de l'effet pour la dermatite atopique, le psoriasis et le lichen plan est de 8 à 12 semaines, par rapport à 12 à 16 semaines pour l'alopécie en aires et la morphee. Enfin, une supplémentation en acide folique de 1 mg/jour est recommandée les jours sans méthotrexate, contrairement à la dose conventionnelle de 5 mg pour les adultes.

D'autres présentations ont porté sur les erreurs médicales par Donald Redelmeier, la désinformation par Timothy Caulfield et les cas de l'année. Pour les personnes intéressées, les enregistrements seront disponibles à la vente en août 2024. De plus, le 15^e

congrès mondial de dermatologie pédiatrique se tiendra à Buenos Aires du 11 au 15 avril 2025, tandis que la 50^e conférence annuelle de la SPD aura lieu à Seattle du 23 au 26 juillet 2025.

Coordonnées

Cathryn Sibbald, M.D., M.Sc., FRCPC
Courriel : cathryn.sibbald@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers

La Dr^e Cathryn Sibbald a reçu des honoraires de Abbvie, Arcutis, Eli Lilly, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi et UCB.

Références

1. Metry D, Copp HL, Rialon KL, Iacobas I, Baselga E, Dobyns WB, et al. Delphi Consensus on diagnostic criteria for LUMBAR syndrome. *J Pediatr*. 2024;272:114101. doi:10.1016/j.jpeds.2024.114101
2. Swonke ML, Smith SA, Ohlstein JF, Siddiqui F, Szeremeta W, Pine HS. Unexplained destructive nasal lesions in half-brothers: a possible case of Munchausen syndrome by proxy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;123:75-78. doi:10.1016/j.ijporl.2019.04.029
3. Kellogg ND, Farst KJ, Adams JA. Interpretation of medical findings in suspected child sexual abuse: an update for 2023. *Child Abuse Negl*. 2023;145:106283. doi:10.1016/j.chiabu.2023.106283
4. Kostopoulou E, Anagnostis P, Bosdou JK, Spiliotis BE, Goulis DG. Polycystic ovary syndrome in adolescents: pitfalls in diagnosis and management. *Curr Obes Rep*. 2020;9(3):193-203. doi:10.1007/s13679-020-00388-9
5. Bhatti S, Hussain S, Zaenglein A. Safety of sprionolactone use in children and adolescents: a systematic review. The 8th Annual Pediatric Dermatology Research Alliance (PeDRA) Meeting; October 22-23, 2020; Virtual2020.
6. Powell A. Choosing the right oral contraceptive pill for teens. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(2):343-358. doi:10.1016/j.pcl.2016.11.005
7. Pope E, Lara-Corrales I, Sibbald C, Liy-Wong C, Kanigsberg N, Drolet B, et al. Noninferiority and safety of nadolol vs propranolol in infants with infantile hemangioma: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2022;176(1):34-41. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.4565
8. Roerdink EM, Flokstra-de Blok BM, Blok JL, Schuttelaar ML, Niggemann B, Werfel T, et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(4):334-338. doi:10.1016/j.anai.2016.01.022
9. Renert-Yuval Y, Ezzedine K, Grimes P, Rosmarin D, Eichenfield LF, Castelo-Soccio L, et al. Expert recommendations on use of topical therapeutics for vitiligo in pediatric, adolescent, and young adult patients. *JAMA Dermatol*. 2024;160(4):453-461. doi:10.1001/jamadermatol.2024.0021
10. Herskovitz I, Miteva M. Central centrifugal cicatricial alopecia: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:175-181. doi:10.2147/ccid.S100816
11. Guo YX, Wang HX, Wang SS, Croitoru D, Piguet V, Gao XH, et al. Treatment with selumetinib for Café-au-Lait macules and plexiform neurofibroma in pediatric patients with Neurofibromatosis Type 1. *JAMA Dermatol*. 2024;160(3):366-368. doi:10.1001/jamadermatol.2023.5338

12. Borgia P, Piccolo G, Santangelo A, Chelleri C, Viglizzo G, Occella C, et al. Dermatologic effects of selumetinib in pediatric patients with Neurofibromatosis Type 1: clinical challenges and therapeutic management. *J Clin Med.* 2024;13(6). doi:10.3390/jcm13061792
13. Haller CN, Leszczynska MA, Brichta L, Maier E, Riddington IM, Choate KA, et al. Topical trametinib for epidermal and sebaceous nevi in a child with Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2024;41(3):523-525. doi:10.1111/pde.15523
14. Lieberman JA, Chu DK, Ahmed T, Dribin TE, Abrams EM, Anagnostou A, et al. A systematic review and expert Delphi Consensus recommendation on the use of vaccines in patients receiving dupilumab: a position paper of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024. doi:10.1016/j.anai.2024.05.014
15. Eickstaedt JB, Starke S, Krakora D, Hinshaw M, Arkin LM. Clearance of pediatric actinic prurigo with dupilumab. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(6):1176-1178. doi:10.1111/pde.14311
16. Netravali IA, Sockler PG, Heimall J, Treat JR. Rapid resolution of diffuse warts following initiation of dupilumab for severe atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2024;41(2):275-278. doi:10.1111/pde.15414
17. Rodriguez-Lago L, Borrego L. Norwegian Scabies in an atopic patient under dupilumab treatment. *Dermatitis.* 2022;33(5):e54-e55. doi:10.1097/der.0000000000000926
18. Krakowski AC, Senft SC, Heymann WR. Demodex Folliculitis and recent dupilumab administration. *Pediatrics.* 2021;147(5). doi:10.1542/peds.2020-029520
19. Siegfried EC, Arkin LM, Chiu YE, Hebert AA, Callen JP, Castelo-Soccio L, et al. Methotrexate for inflammatory skin disease in pediatric patients: consensus treatment guidelines. *Pediatr Dermatol.* 2023;40(5):789-808. doi:10.1111/pde.15327
20. CenterWatch. FDA Approved Drugs. Princeton, NJ: WCG Company; 2024 [Accessed 28 July 2024] Available from: <https://www.centerwatch.com/directories/1067-fda-approved-drugs>.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

Le Dr Jorge R. Georgakopoulos est un dermatologue certifié réalisant actuellement un stage postdoctoral d'un an en chirurgie micrographique de Mohs et en oncologie dermatologique au Women's College Hospital de Toronto. Il a obtenu un baccalauréat spécialisé en sciences de la Western University. Il a ensuite obtenu son doctorat en médecine, toujours à la Western University, où il a reçu le prix Scholar of Merit pour ses contributions notables à l'enseignement médical. Par la suite, il a complété sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où il a été résident coresponsable du service de dermatologie pendant sa dernière année et a reçu le prix F.M. Hill Humanitarian Award de la Faculté de médecine pour les soins exceptionnels prodigués à ses patients. Le Dr Georgakopoulos a publié plus de 70 articles dans des revues nationales et internationales à comité de lecture. Ses travaux ont été récompensés par de nombreux prix nationaux, y compris le Best Young Researcher Award (Prix du meilleur jeune chercheur).



Affiliations de l'auteur : Division de dermatologie, Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto, Ontario

Carcinomes kératinocytaires : Le contexte canadien et une approche de suivi fondée sur des données probantes

Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

Introduction

Les dermatologues jouent un rôle essentiel dans la détection précoce, la prévention et la prise en charge efficaces du cancer de la peau chez les patients ayant des antécédents de la maladie. La surveillance régulière et les interventions en temps opportun améliorent grandement le pronostic global et la qualité de vie des patients atteints de cancer de la peau. Les dermatologues possèdent l'expertise nécessaire pour diagnostiquer avec précision et superviser la prise en charge des cancers de la peau.

Le dépistage des cancers de la peau se fait au moyen d'un examen dermatologique complet, un test souvent considéré comme l'un des plus sécuritaires, simples et économiques en médecine.¹ Malgré la capacité des dermatologues à offrir ces

soins inestimables à cette population de patients, la réalisation des examens cutanés de routine à tous les patients ayant des antécédents de cancer de la peau devient extrêmement difficile compte tenu de la forte demande de soins dermatologiques dans tout le Canada. Il est important que les dermatologues optimisent l'efficacité des soins lors d'un examen dermatologique complet en respectant les lignes directrices fondées sur les données au moment de déterminer la fréquence et la durée des suivis. Ces lignes directrices fournissent également une base solide pour discuter avec les patients des raisons pour lesquelles ils sont renvoyés à leur prestataire de soins primaires.

Le cancer de la peau en tant que maladie chronique

Par définition, une affection est considérée comme une maladie chronique si elle dure pendant plus d'un an, exige des soins médicaux continus et/ou limite les activités de la vie quotidienne.² Le cancer de la peau en tant que maladie chronique est un nouveau concept qui vise à fournir une meilleure compréhension des patients atteints de cancer de la peau et souffrant d'une morbidité considérable en raison de leur affection, nécessitant davantage de ressources en soins de santé.³

Une étude de population menée au Canada révèle que l'incidence du carcinome kératinocytaire (CK), qui comprend à la fois le carcinome spinocellulaire (CSC) et le carcinome basocellulaire (CBC), a augmenté de

30 % entre 2003 et 2017.⁴ En outre, près de 60 % des patients ayant des antécédents de CK développeront un autre carcinome dans les 10 ans qui suivent.⁵ Après un CBC primitif, 50 % des patients auront au moins un autre CBC dans les 5 ans qui suivent.^{6,7} De même, il existe un risque de 42 % d'un deuxième CSC dans les 5 ans qui suivent, ce risque passant à 72 % chez les patient ayant deux CSC ou plus.⁵

Épidémiologie du carcinome kératinocytaire au Canada

L'épidémiologie du CSC et du CBC au Canada révèle un fardeau important du CK, bien que les données rapportées soient limitées. Une analyse rétrospective de Jung et al sur 98 645 patients en Alberta entre 1988 et 2007 a rapporté 66 192 cas de

Source	Lieu	Recommandations
Peris et al, 2023 ¹² <i>Association européenne de dermato-oncologie</i>	Europe	Faible risque : Aucun suivi Haut risque : Tous les 12 mois pendant au moins 3 à 5 ans
National Comprehensive Cancer Network, 2024 ¹³	États-Unis	Tous les niveaux de risque : Tous les 6 mois pour les années 1 à 5, tous les 12 mois par la suite à vie
Nasr et al, 2021 ¹⁴ <i>Association britannique des dermatologues</i>	Royaume-Uni	Faible risque : Aucun suivi Haut risque : Tous les 6 mois l'année 1, tous les 12 mois dès l'année 2 pendant 5 à 10 ans
Zloty et al, 2015 ¹⁵ <i>Comité canadien des lignes directrices pour le cancer de la peau sans présence de mélanome</i>	Canada	Faible risque : Annuellement (durée non précisée) Haut risque : Tous les 6 mois les années 1 à 3, tous les 12 mois dès l'année 4 (durée non précisée)

Tableau 1. Recommandations de suivi pour le carcinome basocellulaire des principales associations de dermatologie; d'après Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

Source	Lieu	Recommandations
National Comprehensive Cancer Network, 2024 ¹⁶	États-Unis	Faible risque : Tous les 3 à 12 mois pour les années 1 et 2, tous les 6 à 12 mois pour les années 3 à 5, tous les 12 mois par la suite à vie Haut risque : Tous les 3 à 6 mois pour les années 1 et 2, tous les 6 à 12 mois pour les années 3 à 5, tous les 12 mois par la suite à vie
Alam et al, 2018 ¹⁷ Groupe de travail invité	États-Unis	Tous les niveaux de risque : Au moins annuellement (durée non précisée)
Keohane et al, 2021 ¹⁸ <i>Association britannique des dermatologues</i>	Royaume-Uni	Faible risque : 1 suivi post-traitement seulement Haut risque : Tous les 4 mois l'année 1, tous les 6 mois l'année 2, puis arrêt
Stratigos et al., 2020 ¹⁹ <i>Association européenne de dermato-oncologie</i>	Europe	Faible risque : Tous les 6 à 12 mois pendant 5 ans Haut risque : Tous les 3 mois pour les années 1 et 2, tous les 6 mois pour les années 3 à 5, tous les 12 mois par la suite à vie

Tableau 2. Recommandations de suivi pour le carcinome spinocellulaire des principales associations de dermatologie; d'après Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

CBC (34 825 hommes et 31 367 femmes), 12 494 cas de CSC in situ (6 106 hommes et 6 388 femmes) et 19 959 cas de CSC invasif (12 315 hommes et 7 644 femmes).⁸ Une autre étude de Tang et al à partir de la base de données administratives sur la santé de l'Ontario (ICES) souligne une augmentation de l'incidence et du taux de mortalité du CK de 1998 à 2017, l'incidence passant de 328,6 à 356,7 pour 100 000 adultes et le taux de mortalité annuel étant multiplié par 4,8, passant de 6,39 à 30,53 décès pour 1 000 000 adultes.⁹

En complément de ces données, Hayes et al ont examiné les cas de CK au Nouveau-Brunswick entre 1992 et 2001, identifiant 8 550 nouveaux cas de CBC (4 513 hommes et 4 037 femmes) et 3 036 nouveaux cas de CSC invasif (1 851 hommes et 1 185 femmes).¹⁰ En normalisant les données pour l'âge en fonction de la population mondiale en 2000, les taux d'incidence pour 100 000 habitants étaient de 86,9 pour les hommes et de 67,7 pour les femmes pour le CBC, et de 34,0 pour les hommes et de 16,1 pour les femmes pour le CSC invasif. L'étude a également précisé que la probabilité de développer un CBC au cours de la vie au Nouveau-Brunswick était d'environ 13 %, avec

une probabilité de 5 % de développer un CSC invasif. Le CBC représentait environ 74 % des CK dans cette population, avec un rapport CBC/CCS invasif de 2,8 pour 1. Prises ensemble, ces constatations soulignent le défi croissant en matière de santé publique au Canada que représentent le CBC et le CSC.

Lignes directrices de suivi des principales associations de dermatologie

Il existe de nombreuses lignes directrices provenant d'associations de dermatologie du monde entier pour le suivi de patients ayant des antécédents de CK.¹¹ Le suivi post-traitement vise à détecter les cas de récurrence et les métastases, à déceler de nouvelles tumeurs primaires et à renforcer les comportements préventifs existants. Une incertitude subsiste quant à la fréquence optimale des examens cutanés de suivi après le traitement du CK, ce qui a des répercussions importantes sur les résultats des patients et les ressources de soins de santé. Nous résumons dans le présent document les lignes directrices de pratique des principales associations de dermatologie. Celles-ci offrent aux dermatologues un cadre fondé sur des

Facteurs spécifiques des tumeurs	Sous-type agressif, grosses tumeurs, récurrence et partie du corps (tête et cou, yeux, oreilles, nez ou bouche)
Facteurs individuels non modifiables	Pigmentation de la peau, type de peau, couleurs des yeux et des cheveux.
Facteurs environnementaux	Exposition au soleil tout au long de la vie, bains de soleil fréquents avant 30 ans, utilisation de lits de bronzage, vivre à de basses latitudes et en haute altitude pendant l'enfance et l'âge adulte, activités récréatives et polluants environnementaux.
Immunosuppression iatrogène	Traitement immunosuppresseur de longue durée (c.-à-d., transplantation d'organes, maladies auto-immunes, maladies auto-inflammatoires, VIH/SIDA), radiothérapie, traitement au psoralène et aux rayons ultraviolet A (PUVA), traitements biologiques et cicatrisation des plaies chroniques.
Facteurs professionnels	Les personnes exerçant une activité professionnelle pendant une longue période avec une exposition prolongée aux rayonnements (ultraviolets ou artificiels) et aux produits chimiques; y compris, sans toutefois s'y limiter, les emplois à l'extérieur, les pilotes et le personnel navigant des compagnies aériennes, les agriculteurs et les travailleurs agricoles, les pêcheurs, les travailleurs de la construction et le personnel militaire.
Génodermatose	Xeroderma pigmentosum, syndrome du nævus basocellulaire (syndrome de Gorlin), albinisme oculocutané (AOC), épidermodysplasie verruciforme, dyskératose congénitale, syndrome Bazex-Dupré-Christol, épidermolyse bulleuse, syndrome de Bloom, syndrome de Rombo, anémie de Fanconi, syndrome Ferguson-Smith.
Cancérisation avoisinante	Phénomène par lequel une large zone tissulaire est affectée par des altérations génétiques et épigénétiques, rendant la zone plus susceptible au développement de multiples cancers de la peau. Ce concept laisse supposer qu'une zone tissulaire complète entourant une tumeur primaire peut être exposée au risque de développement de tumeurs supplémentaires, même si celles-ci ne sont pas cliniquement visibles. ^{20,21}

Tableau 3. Cancer de la peau complexe dans le contexte des carcinomes kératinocytaires; d'après Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

données probantes pour les soins de suivi, en les aidant à déterminer si leurs pratiques de suivi actuelles sont suffisantes ou excessives.

Carcinome basocellulaire (Table 1) : Les lignes directrices de suivi pour le CBC varient d'une région et d'une association à l'autre. Selon l'association européenne de dermato-oncologie, aucun suivi n'est requis pour le CBC à faible risque, tandis que les cas à risque élevé doivent être surveillés tous les 12 mois pendant au moins 3 à 5 ans. La National Comprehensive Cancer Network aux États-Unis recommande des suivis tous les six mois pendant les cinq premières années, quel que soit le niveau de risque, puis annuellement à vie. La British Association of Dermatologists (association britannique de dermatologues) ne recommande pas de suivi pour le CBC à faible risque et des suivis tous les six mois au cours de la première année pour les patients à risque élevé, puis annuellement pendant 5 à 10 ans. Au Canada, le Comité des lignes directrices pour le cancer de la peau sans présence de mélanome recommande des suivis annuels pour le CBC à faible risque et des suivis plus fréquents pour les cas à risque élevé, soit tous les six mois pendant les trois premières années, puis annuellement dès la quatrième année, bien que la durée ne soit pas précisée.

Carcinome spinocellulaire (Tableau 2) : Les lignes directrices de suivi pour le CSC varient selon le niveau de risque et les pratiques régionales. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) aux États-Unis recommande des suivis plus fréquents pour les patients à risque élevé, allant de tous les 3 à 6 mois au cours des deux premières années à une fois par an à vie, tandis que les patients à faible risque sont suivis moins fréquemment. Par contre, la British Association of Dermatologists recommande une seule visite post-traitement pour le CSC à faible risque et des visites plus fréquentes pour les patients à risque élevé au cours des deux premières années avant l'arrêt du suivi. L'association européenne de dermato-oncologie suggère des suivis fréquents pour les cas à risque élevé, notamment au cours des deux premières années, puis des visites annuelles après cinq ans.

Le **Tableau 3** résume les principaux facteurs concernant le patient que les dermatologues doivent examiner lorsqu'ils identifient les personnes atteintes d'un cancer de la peau complexe. Le terme « cancer de la peau complexe » désigne un ensemble d'affections multifformes qui englobent les patients atteints de cancer de la peau présentant un risque accru d'affections malignes cutanées à l'avenir. Cette complexité souligne la nécessité d'adopter des approches spécialisées et globales pour le diagnostic et la prise en charge par les dermatologues et les autres professionnels de la santé. Ces facteurs doivent

être analysés attentivement lors de la détermination des intervalles de suivi.

Conclusion

La prise en charge de la CK au Canada exige une approche plus nuancée, particulièrement à la lumière de l'incidence croissante de la maladie. Les données montrent une augmentation importante des cas de CK, avec des taux d'incidence en hausse au cours des dernières décennies. Les dermatologues jouent un rôle essentiel dans la prestation de soins continus à ces patients, tandis que la demande croissante de services de dermatologie au Canada constitue un défi. L'absence de consensus concernant les lignes directrices de suivi complique davantage le problème, obligeant les dermatologues à suivre des lignes directrices basées sur leur pratique clinique unique et leur contexte régional de soins de santé. À l'avenir, la mise en place de protocoles de suivi normalisés est essentielle pour optimiser les résultats des patients et gérer la pression grandissante sur les soins dermatologiques.

Coordonnées

Jorge R. Georgakopoulos, M.D., FRCPC

Courriel : jorge.georgakopoulos@mail.utoronto.ca

Divulgence de renseignements financiers

Aucune déclaration.

Références

1. Losina E, Walensky RP, Geller A, et al. Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol.* 2007;143(1):21-8.
2. Goodman RA, Posner SF, Huang ES, et al. Defining and measuring chronic conditions: imperatives for research, policy, program, and practice. *Prev Chronic Dis.* 2013;10:E66.
3. Sutton A, Crew A, Wysong A. Redefinition of skin cancer as a chronic disease. *JAMA Dermatology.* 2016;152(3):255-6.
4. Tang E, Fung K, Chan A-W. Incidence and mortality rates of keratinocyte carcinoma from 1998-2017: a population-based study of sex differences in Ontario, Canada. *CMAJ.* 2021;193(39):E1516-E1524.
5. Wehner MR, Linos E, Parvataneni R, et al. Timing of subsequent new tumors in patients who present with basal cell carcinoma or cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatology.* 2015;151(4):382-8.
6. Telfer NR, Colver GB, Morton CA, British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):35-48.
7. Marciel I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol.* 2000;136(12):1524-30.
8. Jung GW, Metelitsa AI, Dover DC, et al. Trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in Alberta, Canada, 1988-2007. *Br J Dermatol.* 2010;163(1):146-54.

9. Tang E, Fung K, Chan A-W. Incidence and mortality rates of keratinocyte carcinoma from 1998-2017: a population-based study of sex differences in Ontario, Canada. *CMAJ*. 2021;193(39):E1516-24.
10. Hayes RC, Leonfellner S, Pilgrim W, et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Brunswick, Canada, 1992 to 2001. *J Cutan Med Surg*. 2007;11(2):45-52.
11. Mirali S, Tang E, Drucker AM, et al. Follow-up of patients with keratinocyte carcinoma. *JAMA Dermatology*. 2023;159(1):87.
12. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. *Eur J Cancer*. 2023;192:113254.
13. National Comprehensive Cancer Network. Basal Cell Skin Cancer, NCCN Guidelines. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1416>. Accessed August 6, 2024.
14. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021. *Br J Dermatol*. 2021;185(5):899-920.
15. Zloty D, Guenther LC, Sapijaszko M, et al. Non-melanoma skin cancer in Canada Chapter 4: management of basal cell carcinoma. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(3):239-48.
16. National Comprehensive Cancer Network. Squamous Cell Skin Cancer, NCCN Guidelines. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1465>. Accessed August 6, 2024.
17. Alam M, Armstrong A, Baum C, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):560-78.
18. Keohane SG, Botting J, Budny PG, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma 2020. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):401-14.
19. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer*. 2020;128:83-102.
20. Willenbrink TJ, Ruiz ES, Cornejo CM, et al. Field cancerization: definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):709-17.
21. Kitrell B, Crew A, Wysong A, et al. Refining the classification of field cancerization. *Dermatologic Surg*. 2023;49(3):228-30.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Vincent Richer, M.D., FRCPC

Le Dr Vincent Richer pratique la dermatologie médicale et esthétique 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 des sciences de la peau de l'Université de Colombie-Britannique (UBC). Il a suivi une formation en médecine et en dermatologie à l'Université de Montréal et a bénéficié d'une bourse de recherche en photobiologie et chirurgie cutanée au laser à l'UBC.

Affiliations de l'auteur : Dermatologiste, Pacific Derm, Professeur adjoint de clinique, Département de dermatologie et sciences de la peau de l'université de la Colombie-Britannique



Traitements de faible technicité pour les cicatrices d'acné : technique CROSS, subcision et préparations injectables

Vincent Richer, M.D., FRCPC

Introduction

Les dermatologues traitent régulièrement l'acné dans l'intention de prévenir la formation de cicatrices. Une fois que l'acné est maîtrisée, nos patients souhaitent souvent apporter des changements pour améliorer la texture de la peau, par exemple, éliminer les cicatrices d'acné atrophiques. La prise en charge des cicatrices d'acné atrophiques évoque bien souvent la nécessité d'employer des appareils de haute technologie tels que le resurfaçage au laser ou la microperforation par radiofréquence. Bien que ces modalités puissent jouer un rôle essentiel dans le resurfaçage de la peau, les traitements de faible technicité peuvent également être utilisés en monothérapie ou en traitement combiné pour améliorer certains types de cicatrices d'acné. Dans cet article, nous aborderons la technique CROSS, la subcision et l'utilisation de préparations injectables pour traiter les cicatrices d'acné.



Figure 1. Le givrage survient quelques secondes après l'application d'acide carbolique à 88 % sur les cicatrices de type « pic à glace »; d'après Vincent Richer, M.D., FRCPC

Techniques CROSS

Le terme CROSS est un acronyme anglais signifiant *Chemical Reorganization of Skin Scars* (réorganisation chimique des cicatrices d'acné).¹ Il s'agit d'une technique par laquelle un agent de pelage chimique est placé soigneusement sur la surface inférieure d'une cicatrice d'acné afin d'augmenter le dépôt de collagène et réduire la profondeur de la cicatrice. Le mode d'action présumé est la précipitation focalisée de protéines et la nécrose coagulante entraînant la néocollagenèse.¹ Cette technique est particulièrement adaptée aux cicatrices de type « pic à glace », qui sont connues pour être difficiles à traiter avec les modalités de traitement de resurfaçage. Une attention particulière est requise pour ne pas traiter au-delà des limites de la cicatrice afin d'éviter la propagation de la cicatrice, la complication la plus préoccupante associée à ce traitement. Cette complication peut être évitée en utilisant un cure-dent, un applicateur de coton à bois fendu ou même l'aiguille d'une seringue à insuline.²

La technique CROSS est réalisée principalement à l'aide d'acide trichloroacétique (TCA), à des concentrations allant de 50 à 100 %.³ Plusieurs

concentrations et protocoles thérapeutiques ont été rapportés. Des concentrations plus élevées (100 % contre 65 %) de TCA et un plus grand nombre de séances de traitement (6 au lieu de 3) sont associés à de meilleurs résultats. La profondeur de pelage est en corrélation directe avec la concentration et la quantité appliquée. La patience est de mise lors de l'utilisation du TCA, car le givrage de la peau peut prendre quelques minutes à se manifester. Les médecins doivent ainsi résister au désir de réappliquer rapidement une fine couche, ce qui peut entraîner un traitement excessif. La formation de croûtes se produit en 5 à 10 jours.

L'hyperpigmentation post-intervention est l'effet indésirable le plus souvent rapporté, notamment chez les patients de phototypes IV et V sur l'échelle Fitzpatrick. L'érythème post-intervention est également très souvent rapporté, notamment chez les patients à la peau claire. L'hypopigmentation post-intervention a été moins souvent signalée, mais représente néanmoins une préoccupation importante chez les patients de phototype VI sur l'échelle Fitzpatrick pour lesquels cette procédure peut ne pas convenir. La complication la plus redoutée de la technique CROSS au TCA est l'élargissement de la cicatrice traitée. L'élargissement



Figure 2. Amélioration des cicatrices de type « pic à glace » sur la joue après 4 traitements par la technique CROSS carbolique; d'après Vincent Richer, M.D., FRCPC

des cicatrices semble se produire lorsque l'excès d'acide de l'applicateur se répand sur les tissus environnants.

Plus récemment, l'acide carbolique à 88 % a été utilisé pour réaliser la technique CROSS. L'acide carbolique est également appelé phénol, un composant des pelages chimiques profonds à base de phénol et d'huile de croton. Le phénol en lui-même est un faible

agent de pelage chimique, classé dans la catégorie des agents de profondeur moyenne. La littérature suggère qu'il s'agit d'un agent plus tolérant lors de la réalisation de la technique CROSS, avec moins de cas de propagation des cicatrices.⁴ L'acide carbolique/phénol n'est pas recommandé pour le traitement de grandes régions/portées, car il peut être associé à l'hypopigmentation et à la cardiotoxicité.



Figure 3. Améliorations des cicatrices d'acné roulantes sur la tempe après 5 traitements de subcision par canule et 1 550 nm de resurfaçage au laser fractionné non invasif; d'après Vincent Richer, M.D., FRCPC



Figure 4. Les cicatrices roulantes sur la joue gauche et la partie gauche du front après 2 séances de traitements par injections d'AH à faible viscosité et à faible élasticité. Il convient de noter que ce patient avait beaucoup d'expérience avec les traitements de resurfaçage au laser au cours des dernières années et qu'il a grandement apprécié la correction cosmétique avec un temps réduit de rétablissement, malgré les résultats prévus de plus de six mois. L'injection de remplisseurs à base d'AH dans le front est une procédure susceptible de causer une occlusion vasculaire. ; d'après Vincent Richer, M.D., FRCPC

Dans la pratique de l'auteur, tous les traitements au moyen de la technique CROSS sont désormais réalisés avec de l'acide carbolique à 88 %. Le traitement est administré sur la peau nettoyée au moyen d'un pinceau très fin, ce qui permet de recouvrir uniformément les parois de la cicatrice. Il est important de s'assurer que le pinceau soit à peine imbibé de l'agent de pelage chimique. Le givrage devient rapidement évident (**Figure 1**) et se dissipe en quelques minutes pour laisser place à un érythème, puis à la formation de croûtes. Tout comme la technique CROSS au TCA, la technique CROSS carbolique peut être utilisée en monothérapie ou en combinaison avec d'autres traitements tels que le resurfaçage au laser. Généralement, plusieurs traitements sont nécessaires, cinq ou six étant souvent le cas pour voir des changements significatifs (**Figure 2**).

Subcision

La subcision est une procédure dans laquelle des filaments fibreux situés sous une cicatrice sont libérés mécaniquement au moyen d'une aiguille, d'une canule ou d'un autre dispositif. Elle est particulièrement indiquée pour le traitement des cicatrices roulantes où l'on peut observer des attaches fibreuses si la peau est pincée lors d'un examen clinique. Bien qu'elle ne requiert pas d'équipements sophistiqués, il s'agit d'une procédure inconfortable qui nécessite une certaine anesthésie, généralement locale. L'un des avantages intéressants de la subcision est l'évitement de l'altération pigmentaire post-inflammatoire que l'on peut observer lors d'un resurfaçage au moyen d'un dispositif.

La subcision par aiguille est généralement effectuée à l'aide d'une aiguille Nokor, dotée d'une pointe caractéristique triangulaire. Une fois introduite sous la cicatrice, l'aiguille effectue un mouvement de va-et-vient parallèlement à la surface de la peau afin de libérer les attaches sous-jacentes. La subcision par canule est une solution de rechange intéressante pour la subcision de grandes régions.⁵ Après avoir effectué une petite perforation de la peau avec une aiguille de gros calibre, une canule de calibre 22 ou 19 est placée sous la peau et appuyée d'avant en arrière sous la zone de traitement, parallèlement à la surface de la peau. Une infiltration sous anesthésie locale peut être réalisée pour réduire la douleur. Souvent, un son de cliquetis peut être entendu par l'opérateur et le patient alors que les attaches fibreuses sont libérées. Dans la pratique, cette procédure nécessite moins de perforations de la peau car les canules peuvent atteindre des zones plus larges. Comme pour la subcision par aiguille, la subcision par canule nécessite des traitements répétés. Bien que la subcision par

canule perfore les attaches fibreuses plutôt que de les sectionner complètement, les taux de satisfaction des médecins et des patients sont similaires pour les deux procédures. La communication avec le patient pendant la procédure est utile pour surveiller le niveau de douleur et l'apparition de rares symptômes vaso-vagaux. La sensation de « pousser et tirer » de la procédure en est une que la majorité de nos patients n'ont jamais ressentie auparavant; cela peut donc leur sembler très inhabituel. D'autres outils de subcision ont été employés, par exemple, des fils chirurgicaux ou des instruments à lame émoussée (dits « libérateurs »).⁵ L'œdème et l'érythème sont des effets indésirables courants et attendus, tandis que les ecchymoses et l'hématome sont des effets inhabituels après une subcision.

Dans la pratique de l'auteur, la subcision est utilisée en combinaison avant le resurfaçage au laser (**Figure 3**). Elle permet une plus grande amélioration de la cicatrice par séance de traitement sans accroître le risque d'hyperpigmentation qu'un traitement au laser plus agressif peut produire, notamment chez nos patients de couleur.

Préparations injectables

Les cicatrices roulantes ou la lipoatrophie causée par les cicatrices d'acné peuvent être traitées par des préparations injectables qui visent à redonner du volume à la peau. Traditionnellement appelés « remplisseurs dermiques », ces traitements peuvent comprendre des gels à base d'acide hyaluronique (AH), du polyméthacrylate de méthyle (PMM), de l'acide poly-L-lactique (PLL) et de l'hydroxyapatite de calcium (CaHa).

Le PMM est la principale préparation injectable ayant des indications sur l'étiquette pour les cicatrices d'acné. Il est composé de billes au sein d'un transporteur de collagène bovin. Par conséquent, le traitement au PMM exige un test cutané au préalable pour vérifier la sensibilisation au collagène bovin. Le collagène bovin redonne du volume de manière immédiate et provisoire, puis les billes de PMM déclenchent la synthèse locale de collagène à partir de fibroblastes, entraînant une correction à long terme. Étant donné que ces billes restent dans la peau de manière permanente ou presque et que le PMM n'a pas d'agent d'inversion, la formation de nodules/granulomes à apparition tardive ou la survenance d'une occlusion vasculaire serait particulièrement difficile à gérer.

Les remplisseurs dermiques à base d'AH, avec leur polyvalence rhéologique et leur réversibilité, représentent une solution alternative hors indication intéressante pour le traitement des cicatrices roulantes.⁶ Bien qu'il soit tentant d'utiliser de l'AH à

haute viscosité/élasticité pour obtenir un soulèvement maximal de la base de la cicatrice, la palpabilité excessive du remplisseur dermique peut procurer une sensation non naturelle aux patients. La « technique de la tour » est indiquée pour le traitement des cicatrices d'acné roullantes à l'aide de remplisseurs dermiques. Elle consiste à injecter un remplisseur à base d'AH plus profondément pour que la quantité de celui-ci diminue à mesure que l'injection devient superficielle. Si les cicatrices d'acné présentent des filaments ou des attaches fibreux en grande quantité, une subcision avant l'injection d'AH sera nécessaire. Les dermatologues qui injectent des remplisseurs à base d'AH doivent être bien conscients du rétablissement attendu (douleur, gonflement, risque d'ecchymoses), ainsi que des effets indésirables possibles rares (nodules à apparition tardive) et catastrophiques (occlusion vasculaire).

Dans la pratique de l'auteur, une très petite quantité de remplisseur à base d'AH à faible viscosité/élasticité est injectée très superficiellement dans les cicatrices roullantes à l'aide d'une aiguille. Un éclairage de côté est utilisé pour mettre en évidence la zone à traiter et éviter de manquer les cicatrices moins visibles. La subcision par canule est réalisée au préalable si la distension ou la manipulation de la cicatrice révèle des attaches évidentes. Un suivi 2 à 4 semaines plus tard révèle généralement une correction importante des cicatrices roullantes (**Figure 4**).

Les remplisseurs qui stimulent la biostimulation, tels que le PLL et le Caha dilué⁷ peuvent facilement redonner du volume aux zones traitées et améliorer les cicatrices roullantes. Toutefois, une utilisation ciblée de ces produits peut s'avérer plus difficile. Les microgouttelettes de silicone ont été rapportées comme un traitement possible des cicatrices d'acné. Toutefois, il s'agit d'un usage hors indication et cette méthode peut, à l'instar du PMM, être associée à des complications tardives qui peuvent être difficiles à gérer en raison du caractère permanent du produit. De nouveaux traitements injectables pour les cicatrices d'acné, comme la tropoélastine, font l'objet de recherches actives.

Conclusion

Le traitement des cicatrices d'acné peut être aussi difficile que gratifiant. Les traitements de faible technicité comme la technique CROSS, la subcision par canule et/ou les préparations injectables peuvent être utilisés efficacement et en toute sécurité en monothérapie ou en traitement combiné avec les modalités de traitement de resurfage.

Coordonnées

Vincent Richer, M.D., FRCPC

Courriel : vincent.richer@ubc.ca

Divulgence de renseignements financiers

Conférencier, conseiller et/ou investigateur

secondaire pour : Abbvie/Allergan Aesthetics, Galderma et Merz.

Références

1. Wambier CG, Lee KC, Soon SL, et al; International Peeling Society. Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Aug;81(2):327-36.
2. Horovitz T, Salameh F, Shehadeh W, et al. Painting CROSS TCA technique: modification of the CROSS method for the treatment of atrophic acne scars-Case series. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Jan;21(1):327-30.
3. Chung HJ, Al Janahi S, Cho SB, et al. Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method for atrophic scars: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Jan;20(1):18-27.
4. Dalpizzol M, Weber MB, Mattiazzi AP, et al. Comparative study of the use of trichloroacetic acid and phenolic acid in the treatment of atrophic-type acne scars. *Dermatol Surg*. 2016 Mar;42(3):377-83.
5. Vempati A, Zhou C, Tam C, et al. Subcision for atrophic acne scarring: a comprehensive review of surgical instruments and combinatorial treatments. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Jan 18;16:125-34.
6. Siperstein R, Nestor E, Meran S, et al. A split-face, blind, randomized placebo-controlled clinical trial investigating the efficacy and safety of hyaluronic acid filler for the correction of atrophic facial scars. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Sep;21(9):3768-78.
7. Tam C, Khong J, Tam K, et al S. A comprehensive review of non-energy-based treatments for atrophic acne scarring. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Mar 14;15:455-69.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Sophia Colantonio, M.D., FRCPC

La D^{re} Sophia Colantonio est une dermatologue doublement certifiée au Canada et aux États-Unis. Elle exerce actuellement au campus Civic de l'Hôpital d'Ottawa, où elle dirige des cliniques spécialisées dans les tests épicutanés pour la dermatite de contact allergique, les produits biologiques pour les affections dermatologiques complexes et les lésions pigmentaires pour les patients atteints d'un mélanome à risque élevé. En 2024, elle a fondé Factor Dermatology (www.factordermatology.ca) pour fournir des soins en dermatologie novateurs et accessibles dans la région d'Ottawa. L'ouverture est prévue pour octobre 2024.

Affiliations de l'auteure : Dermatologue, Hôpital d'Ottawa, Campus Civic, Ottawa, Ontario
Dermatologue, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa, Ontario
Dermatologue, Vital Medical Centre, Ottawa, Ontario



Les traitements dermatologiques et leurs effets sur les tests épicutanés

Sophia Colantonio, M.D., FRCPC

Introduction

Bien souvent, les patients sont envoyés pour faire des tests épicutanés dans le but d'éliminer la possibilité d'une dermatite de contact allergique, mais un dilemme clinique se pose lorsqu'ils sont traités par des agents systémiques. La question clinique est donc la suivante: les agents systémiques doivent-ils être conservés pendant quatre à cinq demi-vies avant de réaliser des tests épicutanés pour s'assurer de ne pas neutraliser le système immunitaire? En réalité, il est rare que les patients issus de cette population sans traitements systémiques soient suffisamment aptes à subir des tests épicutanés. Leurs dos sont en proie à la dermatite et ces tests les exposent à un risque de « dos irritable » impossible à interpréter. D'autre part, les patients préfèrent nettement continuer leurs médicaments systémiques qui contrôlent leurs démangeaisons et leurs éruptions cutanées importantes et les séquelles associées. Idéalement, les patients subiraient les tests épicutanés avant l'initiation d'un traitement par agent systémique, mais cela n'est pas toujours possible sur le plan clinique.

Nous explorerons divers scénarios cliniques impliquant les tests épicutanés et discuterons des conseils que les dermatologues devraient fournir à leurs patients concernant l'usage de leurs médicaments.

Tests épicutanés sur les agents topiques

Les patients qui subissent des tests épicutanés doivent éviter l'application de corticostéroïdes topiques et des inhibiteurs topiques de la calcineurine sur le dos une semaine avant le test épicutané.¹ Il y a un manque d'informations sur les meilleures pratiques concernant les inhibiteurs topiques de la phosphodiesterase 4 tels que le crisaborole topique et le roflumilast topique. En outre, il est recommandé d'éviter l'application sur le site du test épicutané. Tous les agents topiques peuvent être utilisés sur les régions qui ne seront pas testées avant et pendant un test épicutané. Par exemple, si un patient doit subir un test épicutané, il doit être conseillé de cesser l'utilisation des corticostéroïdes topiques et/ou des inhibiteurs topiques de la calcineurine sur son dos. Toutefois, il peut appliquer ses médicaments topiques sur les mains, les bras, le visage, la poitrine, l'abdomen, les jambes, le creux poplité et les pieds.

Tests épicutanés dans les cas de photothérapie ou de bronzage

Le bronzage de la peau par photothérapie ou par la lumière du soleil supprime les cellules de Langerhans responsables de la présentation d'antigène. Cela peut entraîner des résultats faussement négatifs du test

épicutané. Il est recommandé d'éviter la photothérapie ou le bronzage du site destiné au test épicutané pendant 1 à 2 semaines avant le test.² Si les patients doivent subir des tests épicutanés pendant les mois d'été, il est important de leur rappeler qu'ils doivent éviter de se faire bronzer le dos. S'ils se présentent à leur séance avec un dos bronzé, ils devront reporter leur test épicutané à l'automne.

Tests épicutanés sur les agents oraux systémiques conventionnels

La sagesse populaire concernant les tests épicutanés sur des agents systémiques plus anciens tels que la prednisone, le méthotrexate, la cyclosporine, le mofétilmycophénolate et l'azathioprine est d'effectuer les tests épicutanés idéalement pendant une interruption de traitement ou à la dose la plus faible possible, étant donné que ces agents ont une inhibition proportionnelle à la dose.³ Les tests épicutanés effectués sur des doses de prednisone de 20 mg ou plus réduiront la précision des résultats. Un essai clinique croisé, aléatoire et à double insu (n = 24) de patients souffrant d'une dermatite de contact allergique connue au nickel a montré une diminution importante des réactions si les tests épicutanés étaient effectués sur la prednisone.⁴ Au total, 25 % des réactions positives aux tests épicutanés à 5 % de nickel dans du pétrolatum ont été perdues avec 20 mg de prednisone.⁴ Toutefois, une étude de cas réalisée par Olupona and Scheinman⁵ en 2008 a montré que les tests épicutanés effectués à une dose de prednisone de 10 mg ne perturbaient pas les résultats des tests épicutanés.

Tests épicutanés sur les inhibiteurs du TNF-alpha, les antagonistes de l'IL12/23, les antagonistes de l'IL17 et les antagonistes de l'IL23

Parmi les nouveaux traitements systémiques, les inhibiteurs du TNF-alpha et les inhibiteurs de l'IL12/23 disposent du plus grand nombre de données probantes, car il s'agit des médicaments les plus anciens sur le marché. Aucun de ces traitements ne semble avoir une incidence sur les résultats des tests épicutanés.³ Un seul cas a été rapporté d'un patient ayant subi un test épicutané au secukinumab 300 mg mensuel et au méthotrexate à faible dose de 10 mg hebdomadaire et qui a réagi ensuite aux parfums et au sesquioléate de sorbitan.⁶ La dermatite de contact allergique peut induire des réponses T_H1 , T_H2 , T_H9 , T_H17 et T_H22 . Divers allergènes comme le nickel induisent principalement une réponse T_H1/T_H17 .⁷ Les patients allergiques au nickel produisent l'IL23 en réponse à la stimulation du nickel.⁶ Les parfums et le caoutchouc

induisent principalement une réponse T_H2 .⁷ Le cas rapporté du patient réagissant aux parfums suite à l'inhibition de l'IL17 n'est pas surprenant compte tenu du mode d'action. La principale question est de savoir si l'IL17 et l'IL23 atténuent certaines réactions à des allergènes particuliers comme le nickel. Des études complémentaires sur ce sujet sont nécessaires.

Tests épicutanés sur les antagonistes de l'IL4/13 et les antagonistes de l'IL13

Le dupilumab est utilisé comme traitement hors indication pour la dermatite de contact allergique avec des effets favorables. Son délai d'action est de 1 à 4 semaines. Un essai clinique de phase 4 sur 30 patients est en cours pour déterminer la capacité du dupilumab à traiter les patients atteints de dermatite de contact allergique qui n'ont pas réussi à éviter les allergènes.⁷ La capacité du dupilumab à traiter efficacement la dermatite de contact allergique suscite des questions quant à son incidence sur les résultats des tests épicutanés. La précision des tests épicutanés effectués chez les patients prenant du dupilumab fait l'objet d'un débat dans la littérature.

Une revue systématique par Mufti et al³ a montré que, sur la base de cinq études portant sur 28 patients ayant subi des tests épicutanés avant et après avoir commencé à prendre du dupilumab, 67,9 % (n = 19 patients) ont maintenu des réactions positives. La plus vaste étude comprise dans cette revue systématique est une revue rétrospective des dossiers (n = 23 patients) réalisée par Raffi et al⁸ en 2020, dans laquelle 125 paires de tests épicutanés ont été réalisées avant et après l'initiation du traitement par dupilumab. Seulement 10,4 % des réactions ont été perdues après l'initiation du traitement par dupilumab. Il convient de noter que les cinq études formant la revue systématique par Mufti et al³ étaient des rapports/séries de cas ou des revues rétrospectives des dossiers présentant un taux de biais plus élevé.

À ce jour, les meilleures données sur les tests épicutanés pendant un traitement par dupilumab proviennent d'une étude prospective multicentrique menée par Bocquel et al⁹ en France entre novembre 2020 et janvier 2022. L'étude portait sur 76 patients traités au dupilumab ayant subi un test épicutané au moins 4 mois après l'initiation du traitement par dupilumab. Les données ont été recueillies lors de trois visites : avant, pendant et après les tests épicutanés. Tous les patients ont subi des tests épicutanés selon la série standard européenne (n = 36), certains ayant également subi des tests selon une série française complémentaire d'allergènes REVIDAL-GERDA (n = 15). Au total, 1 230 allergènes étaient associés. Dans l'ensemble, 83 % des résultats des tests

épicutanés étaient les mêmes (+/+ ou -/-); 2,8 % étaient positifs sous traitement au dupilumab (-/+); 3,6 % des réactions étaient perdues sous traitement au dupilumab (+/-); et 10,6 % des résultats étaient impossibles à interpréter en raison de cas de « dos irritables » ou d'une réaction indéterminée. Cette étude a démontré une bonne reproductibilité des résultats des tests épicutanés pendant le traitement par dupilumab. Cette étude est la seule à fournir des données prospectives de qualité sur les effets du dupilumab sur les résultats des tests épicutanés.

Le délai médian pour atteindre une concentration non détectable est de 10 à 11 semaines pour le dupilumab à 300 mg toutes les 2 semaines.¹⁰ Le retrait du dupilumab pour les patients qui en ont besoin pour diverses indications telles que la dermatite atopique concomitante, l'asthme, les polypes nasaux et l'œsophagite éosinophilique nécessite une discussion sur les risques et les avantages. L'arrêt du dupilumab pendant deux mois et demi à presque trois mois n'est pas possible pour de nombreux patients, car leurs affections sous-jacentes risquent de s'aggraver et de causer des dommages supplémentaires. Compte tenu de la récente étude de Bocquel et al⁹ mentionnée ci-dessus, l'avantage du maintien thérapeutique est minime, permettant de conserver seulement 3,6 % des réactions qui autrement auraient été atténuées par le dupilumab. Il est important que les patients comprennent l'avantage d'interrompre le traitement par dupilumab, car les meilleures données disponibles semblent indiquer que cet avantage est minime. Dans ma pratique, je fais des tests épicutanés aux patients sous dupilumab et sous antagonistes de l'IL13. On manque d'informations sur les effets des antagonistes de l'IL13 étant donné qu'ils sont relativement nouveaux sur le marché.

Tests épicutanés sur les inhibiteurs de JAK

À ce jour, l'étude de cas de Mainville et al¹¹ est la seule étude publiée sur l'utilisation des inhibiteurs de JAK pendant la réalisation des tests épicutanés. Le patient avait antérieurement subi des tests épicutanés pendant le traitement par dupilumab et était positif aux composés suivants : acide fusidique +2, amerchol L 101 +3, thiuram +1, résine de 4-tert butylphénolformaldéhyde +1, mélange de corticostéroïdes +1, budésonide +1, bétaméthasone-17-valérate +1, clobétasol-17-propionate +1, dexaméthasone-21-phosphate disodique, desoximéthasone +1, bétaméthasone dipropionate +2 et méthylprednisolone aceponate +1. Lorsque le test épicutané était répété pendant le traitement par upadacitinib, seuls l'acide fusidique +2 et l'amerchol L 101 +3 sont restés positifs (les deux aux mêmes

niveaux de réaction que lors des tests pendant le traitement par dupilumab).

L'upadacitinib a une brève demi-vie de 8 à 14 heures.¹² Si l'on considère une demi-vie plus longue de 14 heures, il faudrait 70 heures, soit près de 3 jours, pour atteindre une clairance de 5 demi-vies. Ma pratique actuelle en matière de tests épicutanés cliniques consiste à interrompre l'utilisation des inhibiteurs de JAK trois jours avant le test épicutané, lorsque cela est possible, et à reprendre le traitement immédiatement après la dernière lecture du test épicutané. Dans bien des cas, les patients oublient de prendre leur inhibiteur de JAK ou ne sont pas conseillés de cesser l'utilisation du médicament trois jours avant le test épicutané. Dans ces cas, j'interromps l'utilisation de l'inhibiteur de JAK le jour du test épicutané et le patient le reprend immédiatement après la dernière lecture. J'ai eu quelques cas où il est arrivé que le patient adressé pour un test épicutané ne veuille pas cesser l'utilisation de son inhibiteur de JAK en raison du risque de provoquer une poussée sévère de dermatite atopique. Dans de tels cas, j'essaie de réduire la posologie de son inhibiteur de JAK à la plus faible dose possible (p. ex., de l'upadacitinib à 15 mg per os par jour ou de l'abrocitinib à 50 ou 100 mg per os par jour). Je procède tout de même au test épicutané chez ces individus. Le patient et moi-même discutons en détail du fait que les inhibiteurs de JAK peuvent réduire la précision du test. Cela risque d'entraîner une rétrogradation de leurs réactions, par exemple, de +3 à +2, de +2 à +1, ou de +1 à une réaction ambiguë ou négative. Toutefois, la perte de ces réactions plus faibles est-elle si importante dans un contexte clinique? On peut supposer que l'inhibiteur de JAK fait son travail et que ces allergènes faibles ne contribuent pas aux poussées continues du patient. L'allergène est toujours capable d'induire une réaction positive, bien que celle-ci soit atténuée, lorsque le patient utilise des inhibiteurs de JAK. Ceux-ci sont probablement encore utiles pour contrer les poussées continues du patient. Des études complémentaires sont nécessaires dans ce domaine pour élucider davantage cette question.

Conclusion

Ce document fournit des idées concrètes sur la manière dont un ou une dermatologue doit conseiller un patient sur le point de subir un test épicutané en ce qui concerne ses traitements topiques et systémiques.

Coordonnées

Sophia Colantonio, M.D., FRCPC
Courriel : socolantonio@toh.com

Divulcation de renseignements financiers

Conseil consultatif ou l'équivalent : AbbVie, Sanofi, Sun pharma, UCB, Arcutis, BMS, Bausch Health, Biojump, NSK/Celltrion, Novartis, Medexus Pharmaceuticals, Galderma, GSK, Eli Lilly, Amgen, Boehringer Ingelheim, Pfizer, L'Oréal, Miravo Janssen, Leo; **Membre du Bureau des conférenciers :** Bausch Health, Arcutis, Sun pharma, Eli Lilly; **Subventions ou honoraires :** Pfizer, Boehringer Ingelheim; **Honoraires de consultation :** Oxaro, Association canadienne de dermatologie

Références

1. Goldenberg A, Ehrlich A, Machler BC, et al. Patch test clinic start-up: from basics to pearls. *Dermatitis*. 2020 Sep/Oct;31(5):287-96.
2. Fisher's Contact Dermatitis, 7th edition. Joseph F. Fowler and Matthew J. Zirwas (eds). Raleigh, NC: PMPH USA, 2018.
3. Mufti A, Lu JD, Sachdeva M, et al. Patch testing during immunosuppressive therapy: a systematic review. *Dermatitis*. 2021;32(6):365-74.
4. Anveden I, Lindberg M, Andersen KE, et al. Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel. *Contact Dermatitis*. 2004;50(5):298-303.
5. Olupona T, Scheinman P. Successful patch testing despite concomitant low-dose prednisone use. *Dermatitis*. 2008;19(2):117-8.
6. Hamann D, Zirwas M. Successful patch testing of a patient receiving anti-interleukin-17 therapy with secukinumab: a case report. *Contact Dermatitis*. 2017;76(6):378-9.
7. Johnson H, Adler BL, Yu J. Dupilumab for allergic contact dermatitis: an overview of its use and impact on patch testing. *Cutis*. 2022 May;109(5):265-7.
8. Raffi J, Botto N. Patch testing and allergen-specific inhibition in a patient taking dupilumab. *JAMA Dermatol*. 2019;155(1):120-1.
9. Bocquel S, Soria A, Raison-Peyron N, et al. Impact of dupilumab on patch test results and allergic contact dermatitis: A prospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Mar;90(3):512-20.
10. Dupilumab. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed 2 Sept 2024.
11. Mainville L, Veillette H, Houle MC. Sequential patch testing in a patient treated with dupilumab then with upadacitinib: Differences in patch test results as well as in disease control. *Contact Dermatitis*. 2023 May;88(5):402-4.
12. Upadacitinib. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. <https://online.lexi.com>. Accessed 2 Sept 2024.

**VOL 5
NUMÉRO 2
2024**

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

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

