

SUPPLÉMENT
SPECIAL D'ACTUALITÉ
DERMATOLOGIQUE
AU CANADA

CaI/DB DANS LE PSORIASIS : UNE REVUE

**SOULAGEMENT DES DÉMANGEAISONS :
LES DONNÉES PROBANTES DE
L'ASSOCIATION À DOSE FIXE DE
CALCIPOTRIOL ET DE DIPROPIONATE
DE BÉTAMÉTHASONE EN MOUSSE DANS
LE TRAITEMENT DU PSORIASIS**

Maxwell B. Sauder, MD

**ÉVOLUTION DE L'ASSOCIATION
THÉRAPEUTIQUE À DOSE FIXE
CAL/DB CONTRE LE PSORIASIS :
ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION**

Maha Dutil, MD

À PROPOS DE L'AUTEUR

Vimal H. Prajapati, MD, FRCPC, DABD

Le Dr Prajapati est professeur agrégé de clinique à l'Université de Calgary, co-créateur de The Dermatology Philosophy, ainsi que co-fondateur et co-directeur du Skin Health & Wellness Centre, du Dermphi Centre, du Dermatology Learning Institute, du Dermatology Research Institute, de Dermphi Therapeutics, et du D&P Commercial Group. En outre, il a lancé plusieurs initiatives de sous-spécialité, notamment des cliniques multidisciplinaires pour la morphee pédiatrique, la sclérodémie pédiatrique et le psoriasis pédiatrique à Calgary, des cliniques de prise en charge rapide pour le psoriasis et de l'eczéma à Calgary, ainsi que des cliniques rurales de proximité pour le psoriasis et l'eczéma à Medicine Hat.



MISE À JOUR SUR L'ASSOCIATION À DOSE FIXE D'UN CORTICOSTÉROÏDE TOPIQUE ET D'UN ANALOGUE DE LA VITAMINE D3 (DIPROPIONATE DE BÉTAMÉTHASONE-CALCIPOTRIOL) DANS LE TRAITEMENT DU PSORIASIS EN PLAQUES

Le psoriasis en plaques est une maladie cutanée inflammatoire chronique, récurrente et à médiation immunitaire qui peut avoir des répercussions négatives importantes sur la qualité de vie du patient et de sa famille. L'arsenal thérapeutique de cette affection a considérablement évolué au cours des deux dernières décennies, et de nombreux nouveaux traitements ont été approuvés au Canada et dans d'autres pays du monde. Malgré ces progrès, qui incluent des thérapies générales ciblées permettant aux patients d'atteindre de meilleurs résultats en matière de disparition des lésions cutanées, les traitements topiques restent un pilier de la prise en charge du psoriasis en plaques.

La plupart, sinon la totalité, des patients atteints de psoriasis en plaques se verront prescrire des traitements topiques à un moment ou à un autre de leur parcours thérapeutique. Ils sont couramment utilisés en monothérapie de première intention pour traiter les maladies légères ou modérées ainsi que les maladies modérées ou graves (avant l'instauration d'une photothérapie et/ou d'une thérapie générale) et comme traitement d'appoint pour traiter les maladies modérées ou graves (lorsque la disparition complète des lésions cutanées n'est pas obtenue par la photothérapie et/ou la thérapie générale). Bien que de nombreuses options soient accessibles, il a été montré que les patients atteints de psoriasis en plaques ont des préférences différentes en matière de traitement topique, ce qui a une incidence sur l'observance du traitement, soulignant ainsi l'importance de la prise de décision partagée et des approches thérapeutiques individualisées. Les facteurs qui doivent être pris en considération sont l'efficacité, la commodité, l'acceptabilité cosmétique, l'innocuité/la tolérance et l'accessibilité/le coût d'un produit.

Les traitements topiques du psoriasis en plaques actuellement autorisés comprennent des produits contenant un seul principe actif (corticostéroïde, rétinoïde ou analogue de la vitamine D3) et des produits contenant deux principes actifs en association à dose fixe (corticostéroïde/kératolytique, corticostéroïde/rétinoïde ou corticostéroïde/analogue de la vitamine D3). Depuis près de vingt ans maintenant, les produits combinés à dose fixe contenant un corticostéroïde (dipropionate de bétaméthasone) et un analogue de la vitamine D3 (calcipotriol) dans diverses formulations — d'abord sous forme de pommade, puis de gel et de mousse — sont largement utilisés par les patients atteints de psoriasis en plaques, quel que soit le degré de gravité de la maladie, et ont acquis une solide réputation en dermatologie.

L'objectif de ce supplément est de faire le point sur les données les plus récentes des essais cliniques et en situation réelle concernant l'association à dose fixe d'un corticostéroïde topique et d'un analogue de la vitamine D3 (dipropionate de bétaméthasone-calcipotriol). Dans ce document, les auteurs examinent plus particulièrement (1) le mécanisme d'action; (2) l'efficacité en ce qui concerne les résultats rapportés par les médecins (par exemple, les améliorations de l'index de surface et de sévérité du psoriasis [PASI] et des scores de l'évaluation globale du médecin [PGA]); (3) l'efficacité en ce qui concerne les résultats rapportés par les patients (par exemple, les améliorations des scores de démangeaisons et de douleurs sur l'échelle visuelle analogique (EVA) ainsi que des mesures de la qualité de vie liée à la santé [QVLS], telles que l'index de qualité de vie en dermatologie pour les enfants [CDLQI]/l'index de qualité de vie en dermatologie [DLQI]); et (4) l'innocuité.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Maxwell B. Sauder, MD, FRCPC, FAAD, FCDA

D^r Sauder est actuellement professeur adjoint à la division de dermatologie de l'Université de Toronto. Il est oncologue-dermatologue au Princess Margaret Cancer Centre et directeur de recherche au Toronto Research Centre. Il a obtenu son doctorat en médecine à l'Université McMaster, a fait sa résidence en dermatologie à l'Université d'Ottawa et a suivi une formation complémentaire en oncologie cutanée à la Harvard Medical School.



SOULAGEMENT DES DÉMANGEAISONS : LES DONNÉES PROBANTES DE L'ASSOCIATION À DOSE FIXE DE CALCIPOTRIOL ET DE DIPROPIONATE DE BÉTAMÉTHASONE EN MOUSSE DANS LE TRAITEMENT DU PSORIASIS

Introduction

Le psoriasis est une maladie chronique de la peau à médiation immunitaire et aux présentations morphologiques, à la répartition et aux degrés de gravité variés. Le psoriasis peut avoir d'importantes répercussions sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS), presque autant que chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et de cancer. Au Canada, on estime qu'environ 3 % de la population est atteinte de psoriasis, ce qui équivaut à 1 million de personnes. Le psoriasis en plaques « léger à modéré », caractérisé par des plaques squameuses argentées bien définies sur les surfaces extensibles, constitue la présentation la plus courante. Cependant, la classification du niveau de gravité peut s'avérer difficile. En 2020, l'International Psoriasis Council a recommandé de classer la gravité du psoriasis selon une définition dichotomique : les candidats à un traitement topique et les candidats à un traitement systémique. Quelle que soit la gravité de la maladie, tous les patients atteints de psoriasis auront besoin d'un agent topique dans le cadre de leur régime de traitement tout au long de l'évolution clinique de la maladie.

Les traitements topiques utilisés pour traiter le psoriasis au Canada comprennent les stéroïdes, les analogues de la vitamine D, les rétinoïdes, le goudron de houille, les agents kératolytiques et les associations médicamenteuses à dose fixe. En 2001, l'association à dose fixe de calcipotriol (Cal) à 50 µg/g et de dipropionate de bétaméthasone (DB) à 0,5 mg/g a été approuvée par Santé Canada sous forme de pommade, puis sous la forme d'un gel en 2012 et d'une mousse en aérosol à base de pommade (mousse Cal/DB) en 2016. D'autres

associations médicamenteuses pour le traitement du psoriasis comprennent des stéroïdes topiques associés à du tazarotène ou de l'acide salicylique.

Les associations médicamenteuses à dose fixe présentent plusieurs avantages par rapport aux agents topiques en monothérapie, notamment la facilité d'utilisation, une efficacité accrue, une meilleure observance chez les patients et potentiellement moins d'effets indésirables. Dans le cas spécifique de l'association Cal/DB, il a été démontré que le calcipotriol réduit l'atrophie associée à la bétaméthasone, tandis que la bétaméthasone réduit l'irritation associée au calcipotriol.

Le but du présent article consiste à examiner les données probantes sur l'efficacité, le délai d'action, le soulagement des démangeaisons et les résultats rapportés par les patients pour la mousse Cal/DB.

Efficacité

La mousse Cal/DB est approuvée au Canada pour le traitement topique du psoriasis en plaques chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, pendant une durée maximale de quatre semaines⁸. Toutes les études mentionnées ci-après ont été réalisées auprès de sujets atteints d'une forme légère à sévère de la maladie. Des études comparatives à deux traitements comparant la mousse Cal/DB à l'onguent⁹ (**figure 1**) et au gel¹⁰ ont démontré la supériorité de la mousse quant au score PGA (évaluation globale par le médecin) équivalant à un psoriasis « blanchi » ou « quasi-blanchi » avec une amélioration d'au moins deux points (succès), ainsi que la supériorité dans la proportion de patients ayant obtenu une réduction

4 d'au moins 75 % de l'indice modifié d'étendue et de gravité du psoriasis (mPASI 75) (**figure 2**). L'étude PSO-LONG a également démontré qu'une utilisation proactive continue deux fois par semaine au-delà des quatre semaines initiales en utilisation quotidienne a permis aux patients du groupe de traitement proactif de cumuler 41 jours de rémission supplémentaires par rapport au groupe de traitement réactif sur une période d'un an ($P < 0,001$)¹¹. Bien qu'il n'existe pas d'études comparatives entre la mousse Cal/DB et la nouvelle association à dose fixe, soit la lotion d'halobétasol et de tazarotène (lotion HP/TAZ), une comparaison indirecte ajustée selon une méthode d'ancrage a été réalisée pour les deux produits. La

comparaison indirecte a révélé que quatre semaines de traitement par la mousse Cal/DB donnaient lieu à un meilleur score PGA que huit semaines de traitement par la lotion HP/TAZ (**figure 3**) (51,4 contre 30,7 %, $p < 0,001$)¹². Cal/DB

Délai d'action

L'étude PSO-FAST réalisée auprès de 426 sujets a examiné l'efficacité et l'innocuité de la mousse Cal/DB par rapport à l'excipient. À la semaine 4, 53,3 % des sujets ont obtenu un succès selon le score PGA dans le groupe de la mousse Cal/DB contre 4,8 % dans le groupe de l'excipient (RR de 30,3;

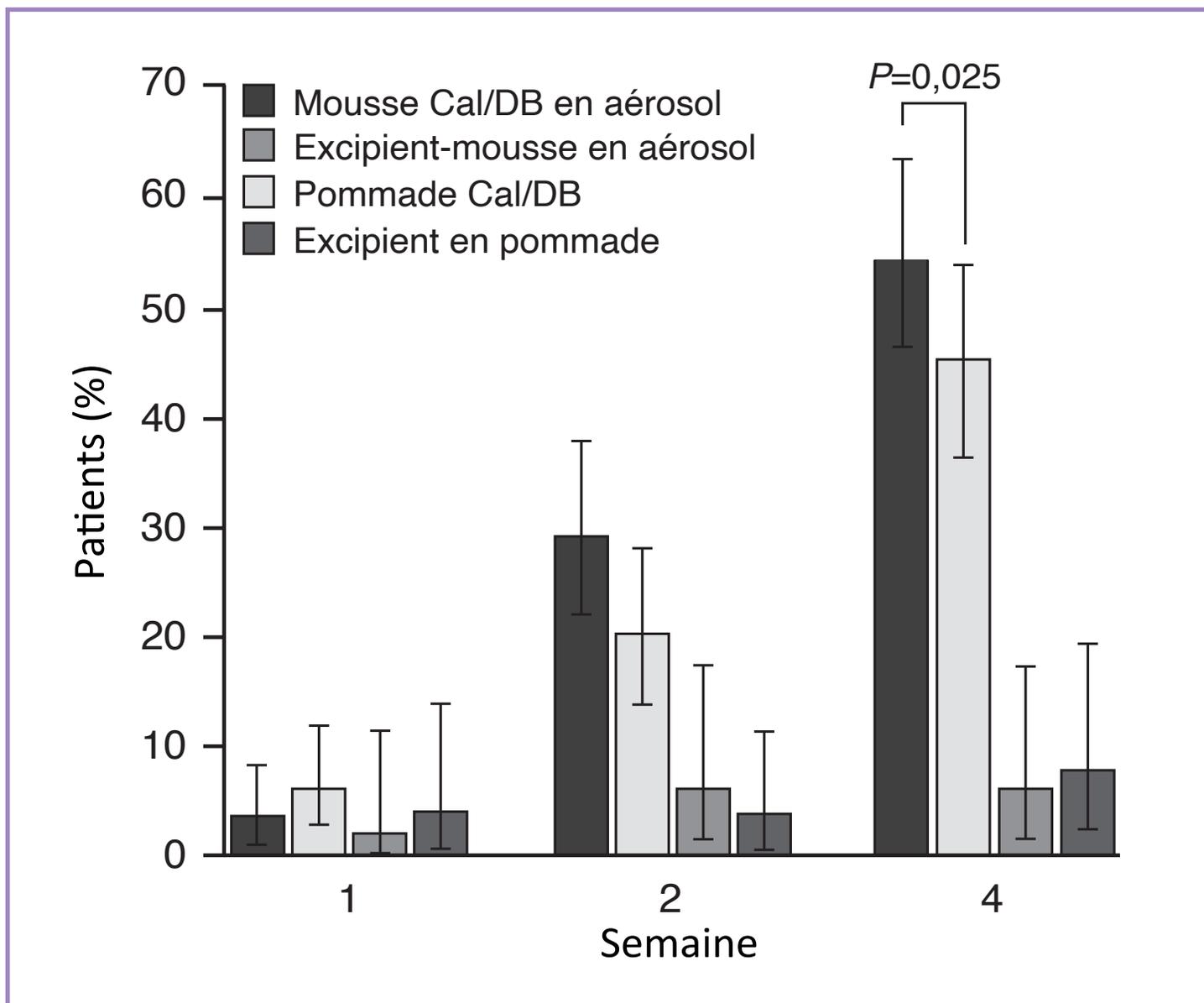


Figure 1. Proportion de patients ayant obtenu le succès du traitement évalué au moyen du score PGA* au fil du temps. * Le succès du traitement a été défini par un score PGA (évaluation réalisée par l'investigateur) équivalant à un psoriasis « blanchi » ou « quasi-blanchi » avec une amélioration d'au moins deux points. Les barres indiquent un intervalle de confiance à 95 %. Cal : calcipotriol 0,005 %; DB : dipropionate de bétaméthasone 0,064 %.

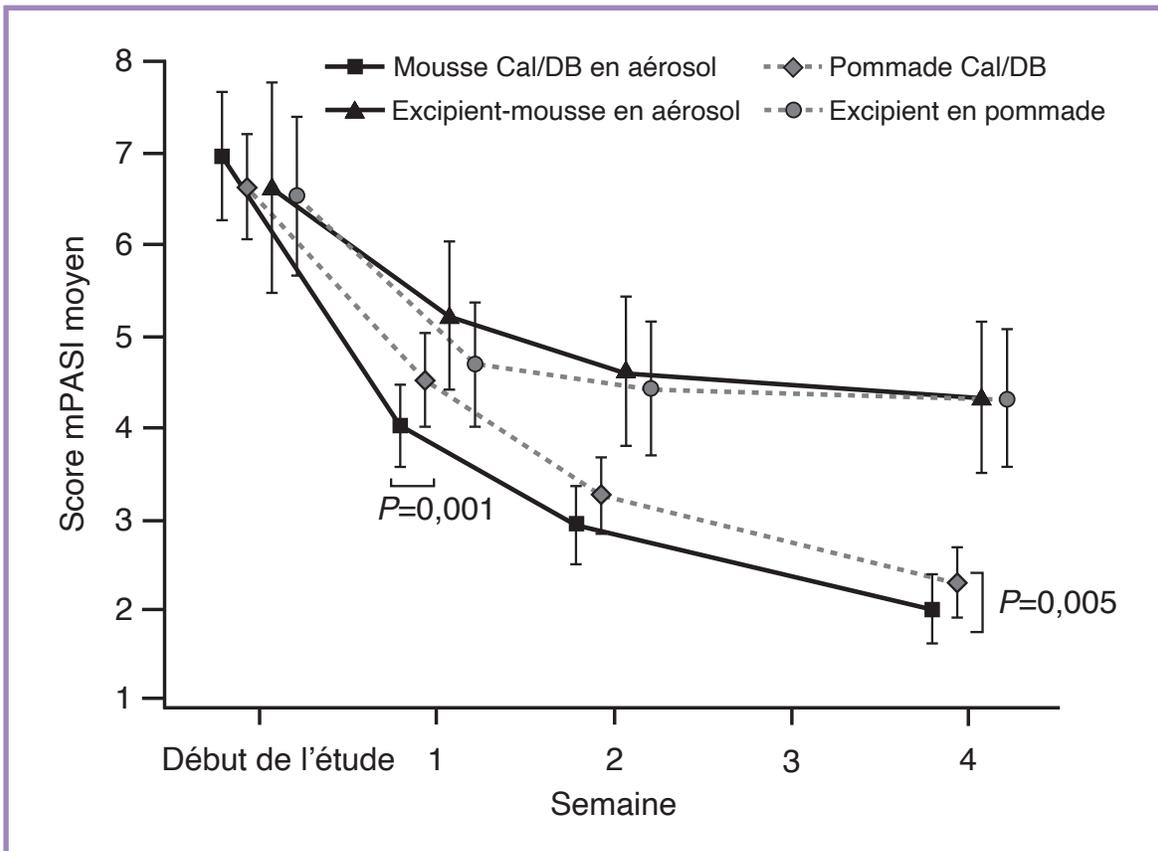


Figure 2. Variation du score mPASI moyen au fil du temps. Les barres indiquent un intervalle de confiance à 95 %. Cal : calcipotriol 0,005 %; DB : dipropionate de bétaméthasone 0,064 %; mPASI : indice modifié d'étendue et de gravité du psoriasis.

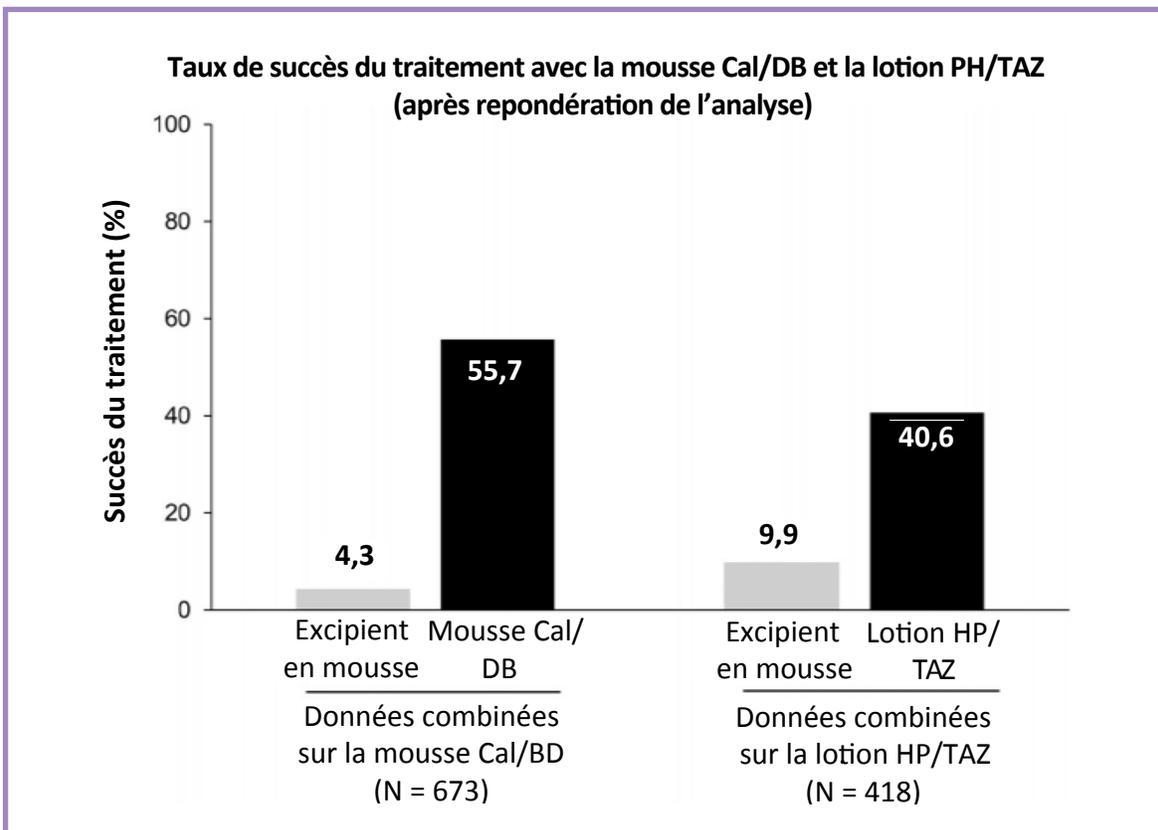


Figure 3. Comparaison indirecte ajustée du succès du traitement selon le score PGA pour les patients traités par la mousse Cal/DB pendant 4 semaines ou par la lotion HP/TAZ pendant 8 semaines. Abréviations. Cal/DB : association de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone; HP/TAZ : association d'halobétasol et de tazarotène.

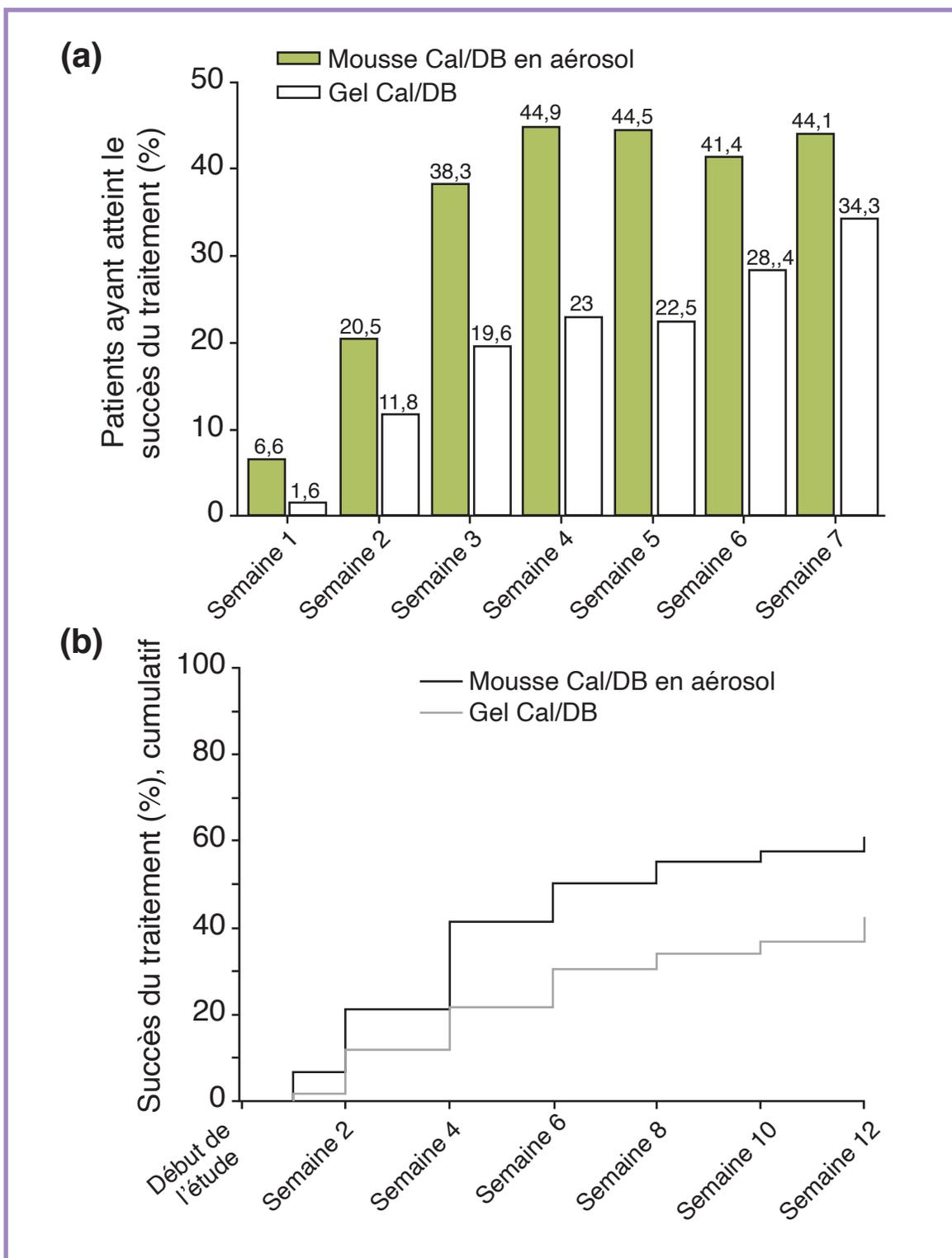


Figure 4. (a) Taux de succès du traitement par visite (IM). (b) Délai avant le succès du traitement, selon le score PGA (cas observés), dans les groupes de la mousse Cal/DB en aérosol et en gel. IM : imputation multiple.

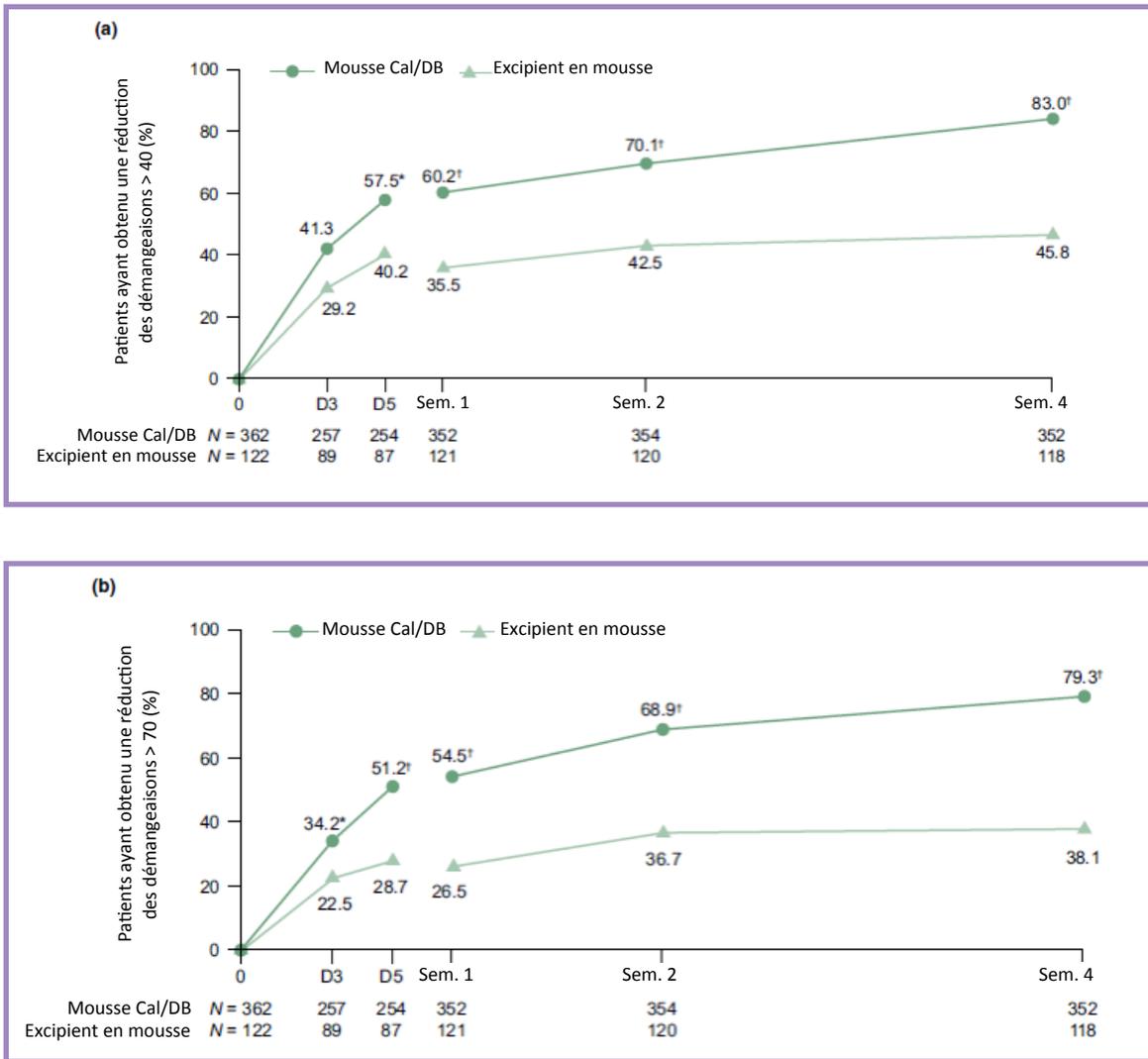


Figure 5. Proportion de patients ayant obtenu (a) une réduction absolue des démangeaisons > 40 par rapport au début de l'étude et (b) une amélioration ≥ 70 % des démangeaisons. Tous les patients en (a) et (b) avaient un score à l'EVA > 40 au début de l'étude; les résultats aux jours 3 et 5 ont été consignés à partir de l'analyse groupée de la phase III, alors que les résultats des semaines 1 à 4 ont été consignés à partir de l'analyse groupée de l'étude complète. * P < 0,05; † P < 0,001 pour l'excipient et la mousse. L'absence de symbole indique P $\geq 0,05$. La discontinuité dans les lignes de la figure en (a) et (b) reflète l'utilisation de deux analyses groupées de patients.

Cal : calcipotriol (50 $\mu\text{g/g}$); DB : dipropionate de bétaméthasone (0,5 mg/g); J : jour; S : semaine.

IC à 95 % : 9,7 à 94,3; P < 0,001). De même, 52,9 % des sujets ont obtenu un mPASI 75 dans le groupe de la mousse Cal/DB contre 8,2 % dans le groupe du placebo (RR de 14,9; IC à 95 % : 6,5 à 34,0; P < 0,001). Fait tout aussi important à noter, aucune préoccupation majeure quant à l'innocuité n'a été soulevée. L'incidence des effets indésirables était semblable entre les groupes du traitement actif et du placebo, alors que la plupart des effets ont été considérés de gravité légère à modérée. Des effets indésirables ont été signalés chez 10 patients du groupe

de la mousse Cal/DB (3,1 %), comparativement à deux dans le groupe de l'excipient (1,9 %) ¹³. Compte tenu du délai d'action rapide de la mousse Cal/DB, l'étude PSO-ABLE a été basée sur l'hypothèse selon laquelle un traitement de quatre semaines par la mousse Cal/DB était plus efficace qu'un traitement de huit semaines par le gel Cal/DB, ce qui a été démontré ^{ix} (figure 4).

Soulagement des démangeaisons

La démangeaison est un facteur important de la détérioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) dans le cas du psoriasis.

Ainsi, une amélioration rapide et durable des démangeaisons constitue un résultat recherché dans le cadre des traitements curatifs actuels. Une analyse groupée de trois études de phase III a porté sur les résultats suivants : la réduction des démangeaisons sur l'échelle visuelle analogique (EVA) > 40 (figure 5a), l'amélioration d'au moins 70 % des démangeaisons (Itch70) (figure 5b) ou la perte de sommeil liée aux démangeaisons, un score mPASI 75 (à l'exclusion de la tête) et un score de 0 ou 1 à l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI) jusqu'à la semaine 4. Les

résultats ont montré que 57,5 % des sujets traités par la mousse Cal/DB ont obtenu une réduction des démangeaisons par un score à l'EVA supérieur à 40 à compter du jour 5, contre 40,2 % dans le groupe de l'excipient ($P < 0,05$). À la semaine 4, ces résultats sont passés à 83 % dans le groupe de la mousse Cal/DB contre 45,8 % dans le groupe de l'excipient ($P < 0,001$). Une différence statistiquement significative dans le nombre de personnes ayant obtenu une amélioration d'au moins 70 % des démangeaisons a été démontrée dans le groupe de la mousse Cal/DB par rapport au groupe de l'excipient dès le jour 3 (34,2 % contre 22,5 %, $P < 0,05$) et à la semaine 4, cette différence est passée à 79,3 % contre 38,1 % ($P < 0,001$)¹⁴.

Résultats rapportés par les patients

L'étude PSO-ABLE a également examiné la QVLS de manière globale, en plus des démangeaisons spécifiques. Les sujets inscrits à l'étude ont rempli les questionnaires DLQI (indice de qualité de vie en dermatologie), EQ-5D (EuroQoL-5D-5L-PSO) et

PQoL-12 (qualité de vie relative au psoriasis) au début de l'étude ainsi qu'aux semaines 4, 8 et 12. Après quatre semaines, la mousse Cal/DB a démontré une amélioration significative des indices de la QVLS. Les patients du groupe de la mousse Cal/DB ont été significativement plus nombreux à obtenir des scores DLQI de 0 ou 1 aux semaines 4 (45,7 % contre 32,4 %; $p = 0,013$) et 12 (60,5 % contre 44,1 %; $p = 0,003$) que les patients du groupe du gel Cal/DB (**figure 6**). La mousse Cal/DB a amélioré de manière significative l'indice EQ-5D (0,09 contre 0,03; $p < 0,001$) et les scores PQoL-12 (-2,23 contre -2,07; $p = 0,029$) entre le début de l'étude et la semaine 4 par rapport au gel Cal/DB. Les démangeaisons, la perte de sommeil liée aux démangeaisons et l'incapacité à travailler se sont davantage améliorées avec la mousse Cal/DB qu'avec le gel.

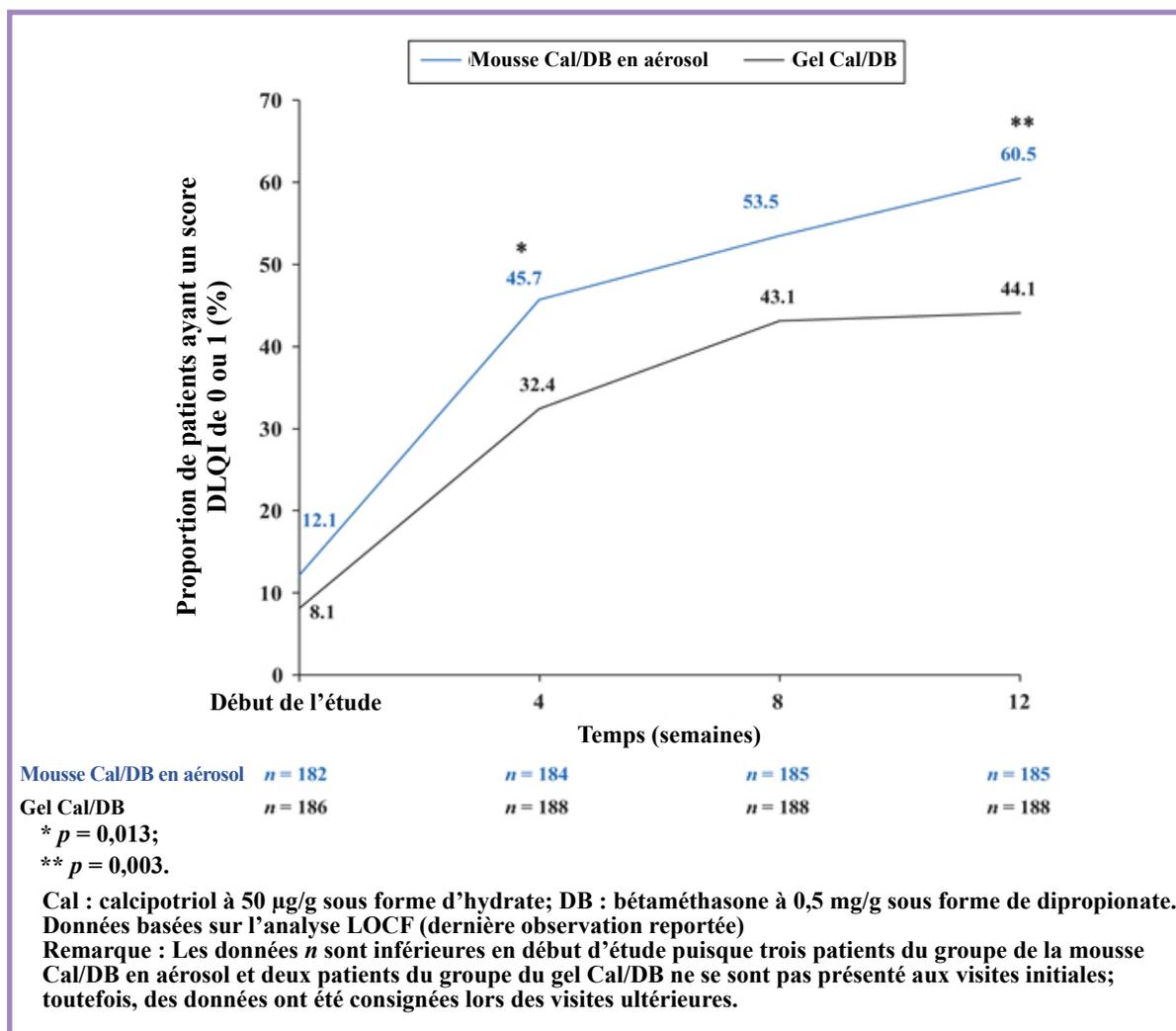


Figure 6. Proportion de patients ayant obtenu un score de 0 ou 1 à l'indice de qualité de vie en dermatologie avec la mousse Cal/DB en aérosol par rapport au gel Cal/DB au début de l'étude et aux semaines 4, 8 et 12; d'après Griffiths et al., 2018.

Conclusion

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique, récurrente et imprévisible. Tous les patients peuvent bénéficier d'un traitement sûr, efficace et rapide, qu'ils soient candidats à des traitements topiques seulement ou qu'ils soient aussi candidats à des traitements systémiques. L'utilisation de la mousse Cal/DB a démontré son efficacité, sa rapidité d'action, le soulagement des démangeaisons et l'amélioration globale des mesures de la QVLS dans le cadre de diverses études évaluées par des pairs portant sur le psoriasis en plaques léger à sévère. Ainsi, la mousse Cal/DB doit être considérée comme un outil thérapeutique utile que les cliniciens peuvent utiliser chez les patients atteints de psoriasis, et ce, quelle que soit la gravité de la maladie.

Références

- Møller AH, Erntoft S, Vinding GR, Jemec GB. A systematic literature review to compare quality of life in psoriasis with other chronic diseases using EQ-5D-derived utility values. *Patient Relat Outcome Meas* 2015; 6: 167–177.
- Papp KA, Gniadecki R, Beecker J, Dutz J, Gooderham MJ, Hong CH, Kirchoff MG, Lynde CW, Maari C, Poulin Y, Vender RB. Psoriasis Prevalence and Severity by Expert Elicitation. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Jun;11(3):1053-1064. doi: 10.1007/s13555-021-00518-8. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33886086; PMCID: PMC8163919.
- Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar;64 Suppl 2(Suppl 2):ii18-23; discussion ii24-5. doi: 10.1136/ard.2004.033217. PMID: 15708928; PMCID: PMC1766861.
- Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, Blauvelt A; International Psoriasis Council Board Members and Councilors. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jan;82(1):117-122. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.026. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31425723.
- Stein Gold LF, Kircik LH, Pariser DM. Understanding topical therapies for psoriasis. *Cutis*. 2019 Apr;103(4S):S8-S12. PMID: 31116805.
- Norsgaard H, Kurdykowski S, Descargues P, Gonzalez T, Marstrand T, Dünstl G, Røpke M. Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. *Arch Dermatol Res*. 2014 Oct;306(8):719-29. doi: 10.1007/s00403-014-1485-3. Epub 2014 Jul 16. PMID: 25027750; PMCID: PMC4168021.
- Vakirlis E, Kastanis A, Ioannides D. Calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis vulgaris. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):141-148. doi:10.2147/tcrm.s1478.
- [Shttps://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=en&code=94445](https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=en&code=94445).
- Koo J, Tyring S, Werschler WP, Bruce S, Olesen M, Villumsen J, Bagel J. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris--A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat*. 2016;27(2):120-7. doi: 10.3109/09546634.2015.1083935. Epub 2015 Oct 7. PMID: 26444907; PMCID: PMC4772687.
- Paul C, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lawson D, Bang B, Griffiths CE. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Jan;31(1):119-126. doi: 10.1111/jdv.13859. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27531752; PMCID: PMC6207928.
- Lebwohl M, Kircik L, Lacour JP, Liljedahl M, Lynde C, Mørch MH, Papp KA, Perrot JL, Gold LS, Takhar A, Thaçi D, Warren RB, Wollenberg A. Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial). *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1269-1277. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.037. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32950546.
- Wu JJ, Hansen JB, Patel DS, Nyholm N, Veverka KA, Swensen AR. Effectiveness comparison and incremental cost-per-responder analysis of calcipotriene 0.005%/betamethasone dipropionate 0.064% foam vs. halobetasol 0.01%/tazarotene 0.045% lotion for plaque psoriasis: a matching-adjusted indirect comparative analysis. *J Med Econ*. 2020 Jun;23(6):641-649. doi: 10.1080/13696998.2020.1722139. Epub 2020 Mar 2. PMID: 31985301.
- Leonardi C, Bagel J, Yamauchi P, Pariser D, Xu Z, Olesen M, Østerdal ML, Stein Gold L. Efficacy and Safety of Calcipotriene Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam in Patients With Psoriasis Vulgaris--a Randomized Phase III Study (PSO-FAST). *J Drugs Dermatol*. 2015 Dec;14(12):1468-77. PMID: 26659941.
- Jalili A, Lebwohl M, Stein Gold L et al. Itch relief in patients with psoriasis: effectiveness of calcipotriol plus betamethasone dipropionate foam. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 709–717.
- Griffiths CE, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lawson D, Møller A, Paul C. Greater improvement in quality of life outcomes in patients using fixed-combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam versus gel: results from the PSO-ABLE study. *Eur J Dermatol*. 2018 Jun 1;28(3):356-363. doi: 10.1684/ejd.2018.3302. PMID: 29952297.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Maha Dutil, MD, M.Ed, FRCPC

D^{re} Dutil est dermatologue en pratique privée. Elle a obtenu son diplôme de médecine et effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto. Elle a achevé sa maîtrise en enseignement en 2006. D^{re} Dutil est professeure adjointe de médecine à la division de dermatologie de l'Université de Toronto, où elle a été codirectrice du programme de premier cycle de dermatologie à la faculté de médecine et directrice du programme de formation continue de la division de dermatologie. Elle est présidente de la Toronto Dermatological Society et présidente de la Toronto Women's Education Association for Dermatologists (TWEAD) et présidente du Women's Dermatology Symposium, qui se concentre sur l'éducation en matière de santé et de maladies dermatologiques chez les femmes.

ÉVOLUTION DE L'ASSOCIATION THÉRAPEUTIQUE À DOSE FIXE CAL/DB CONTRE LE PSORIASIS : ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION

Étude de cas

Un garçon de quatorze ans présentait des plaques squameuses rouges et épaisses qui le démangeaient sur le cuir chevelu, les bras, les jambes et le torse. Il les avait depuis l'âge de sept ans. Le garçon se cachait derrière ses cheveux longs et n'a pas établi de contact visuel avec moi. Il était accompagné de son père qui menait entièrement la conversation. Les démangeaisons de son cuir chevelu étaient plus intenses qu'ailleurs. Son seul traitement à ce moment-là comprenait un shampoing au goudron de houille ainsi que des crèmes à base de stéroïdes topiques pour le corps, et ni l'un ni l'autre ne procuraient un grand soulagement des symptômes.

Les antécédents familiaux ont révélé que son oncle paternel était atteint de psoriasis sévère et d'arthrite psoriasique.

Durant l'examen physique, le patient présentait des plaques érythémateuses bien délimitées et d'épaisses écailles argentées sur l'ensemble du cuir chevelu, sur les coudes, les avant-bras (extenseurs), les genoux, les tibias et le bas du dos. Il portait un plâtre amovible sur son avant-bras

gauche en raison d'une fracture du poignet qui avait guéri depuis des mois. Il était obèse; son IMC était de 43 et sa pression artérielle, de 140/80 mmHg. Les analyses sanguines ont révélé une glycémie à jeun de 5,4 mmol/L, un taux de cholestérol de 5,61 mmol/L (↑ LDL, ↓ HDL), un taux de triglycérides de 8,7 mmol/L, un taux de CRP de 0,8 mg/L et un taux élevé d'enzymes hépatiques, ainsi qu'une possible stéatose non alcoolique.

Après que nous ayons discuté du diagnostic et des options de traitement possibles, le père du garçon m'a demandé si je pouvais écrire une note à son professeur pour l'exempter du cours d'éducation physique, puisque les camarades de classe de son fils le ridiculisaient dans les vestiaires lorsqu'ils voyaient l'état de sa peau sur ses bras et ses jambes, raison pour laquelle il avait continué à porter son plâtre.

Le psoriasis peut entraîner des répercussions considérables sur la qualité de vie physique, émotionnelle et sociale d'un enfant. Pour ce patient en particulier, le psoriasis avait un effet dévastateur. De plus, son père se sentait coupable d'avoir transmis ce gène à son fils et

frustré de ne pas avoir trouvé de traitement adéquat pour contrôler le psoriasis de son fils au cours des sept dernières années.

La solution souhaitée était une option de traitement efficace, sûre et facile à utiliser, permettant une bonne observance. Autant le patient espérait une guérison rapide, autant son père était préoccupé par les risques à long terme du traitement, étant donné la longue bataille de son frère contre une maladie grave associée à l'arthrite et certaines complications dues aux traitements à action générale auxquels il avait eu recours.

Il arrive que les parents sous-estiment la charge émotionnelle que représente le psoriasis chez leurs enfants et la nécessité d'obtenir des conseils et du soutien auprès du dermatologue de leur enfant. Après une longue discussion axée sur le problème cutané lui-même et sur les options de traitement, la mousse de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone (Cal/DB) a été prescrite pour les plaques du cuir chevelu et du corps du patient et un suivi a été prévu dans un mois pour discuter des comorbidités potentielles.

Le présent article aborde quelques faits saillants du psoriasis chez les enfants et les adolescents, ainsi que les raisons qui justifient les options thérapeutiques possibles.

Psoriasis

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau, génétique et à médiation immunitaire qui touche de 2 à 3 % de la population canadienne, ce qui est comparable en termes d'incidence et de prévalence à l'Europe et aux États-Unis. Elle débute durant l'enfance chez près du tiers des patients et la prévalence augmente de manière linéaire de l'âge de 1 an jusqu'à 18 ans. L'incidence continue d'augmenter à partir de la deuxième décennie pour atteindre un pic dans la deuxième moitié de la sixième décennie. L'incidence mondiale du psoriasis a augmenté au cours des 30 dernières années chez les adultes et les enfants, en particulier en Amérique du Nord et en Europe occidentale. Comme le démontre le présent cas, le psoriasis est associé à des comorbidités, comme l'hypertension, l'obésité, l'intolérance au glucose, l'hyperlipidémie, l'arthrite et les maladies inflammatoires de l'intestin. Ces comorbidités sont présentes chez deux fois plus de patients de moins de 20 ans atteints de psoriasis que de patients non atteints de cette maladie.

La première option de traitement pour traiter le psoriasis léger à modéré est le traitement topique, auquel s'ajoutent également des traitements à action générale dans les cas plus graves.

Justification de l'association à dose fixe Cal/DB

Récemment encore, les options de traitement topique comprenaient les stéroïdes et le calcipotriol en monothérapie, ainsi que le goudron de houille, l'anthraline et le tazarotène. Or, une préparation stable en pommade contenant du calcipotriol et du dipropionate de bétaméthasone a été créée il y a plus de 20 ans. On croyait alors que cette association pourrait avoir une efficacité supérieure et que le calcipotriol

et le stéroïde topique auraient des effets complémentaires sur l'inflammation psoriasique. On avait également émis l'hypothèse que l'effet anti-inflammatoire du stéroïde pourrait atténuer l'irritation locale causée par le calcipotriol et que l'utilisation d'un analogue de la vitamine D pourrait réduire l'atrophie cutanée associée au corticostéroïde, (**encadrés 1 et 2**). Par ailleurs, le fait d'avoir deux ingrédients actifs dans une seule préparation permettrait d'améliorer l'observance des patients.

Lors d'une étude à double insu, 1 106 patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir la pommade Cal/DB, la pommade de dipropionate de bétaméthasone ou la pommade de calcipotriol deux fois par jour

pendant quatre semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a clairement démontré que le traitement en association était plus efficace que les composants actifs individuels. La diminution moyenne du score PASI entre le début et la fin de la phase à double insu était statistiquement significative dans le groupe de l'association, comparativement aux groupes de la bétaméthasone et du calcipotriol, en plus d'être révélatrice d'un délai d'action plus rapide avec des différences statistiquement significatives évidentes dans le score PASI après une semaine.

Dans le cadre d'une autre étude, 1 603 patients répartis aléatoirement parmi les quatre groupes de traitement à double insu ont eu recours à un schéma

Résumé : L'association médicamenteuse a des effets complémentaires sur la physiopathologie sous-jacente du psoriasis, entraînant une réponse thérapeutique accrue

1. Outre leur effet normalisant sur les kératinocytes, les analogues de la vitamine D, comme le calcipotriol, ont des effets immunomodulateurs sur les lymphocytes Th1, Th2, Th17 et les lymphocytes T régulateurs.
2. Lorsqu'ils sont associés aux analogues de la vitamine D, les corticostéroïdes, comme le dipropionate de bétaméthasone, inhibent par ailleurs les effets pro-inflammatoires des lymphocytes Th1 et Th17.
3. Le calcipotriol induit une réponse immunomodulatrice des lymphocytes Th2 et T régulateurs, alors que les corticostéroïdes suppriment cet effet. Le traitement en association, quant à lui, génère une induction légère.
4. Les résultats précliniques confirment la supériorité de l'effet anti-psoriasique de l'association de corticostéroïdes et d'analogues de vitamines par rapport aux monothérapies.

Mechanisme	Effet des corticostéroïdes	Effet des analogues de la vitamine D	Effet clinique général du traitement en association
Synthèse des lipides	↓	↑	Prévient l'altération de la barrière cutanée et la perte d'eau causée par les corticostéroïdes
PAM, p. ex. LL-37	↓	↑	
Prolifération des KC	↓	=	Atténue l'amincissement de l'épiderme par la réduction des cellules épidermiques induite par les corticostéroïdes
Changement de la modélisation et de la structure des tissus : - Acide hyaluronique - Métalloprotéinases matricielles	↓	↑	Limite l'amincissement de l'épiderme dû à la perte de volume cellulaire induite par les corticostéroïdes
Synthèse et renouvellement du collagène	↓	↑	Réduit l'amincissement du derme causé par la réduction du réseau matriciel induite par les corticostéroïdes
Synthèse de la glucosamine	↓	↑	Augmente la capacité de rétention de l'eau de la peau, ce qui réduit l'amincissement du derme induit par les corticostéroïdes
Synthèse des fibres élastiques	↓	↑	Atténue la réduction de la flexibilité/élasticité de la peau observée durant une monothérapie par stéroïdes topiques

La flèche vers le bas indique une régulation à la baisse; la flèche vers le haut indique une régulation à la hausse; le signe égal indique l'absence d'effet; PAM : peptides antimicrobiens; KC : kératinocytes. * La prolifération des KC dépend de l'activité du psoriasis. Les données présentées sont basées sur une peau non enflammée.

Encadré 2. D'après Segaeert S, Shear NH, Chiricozzi A, et al., 2017

thérapeutique composé d'une application quotidienne pendant quatre semaines de la pommade de calcipotriol à 50 µg/g en association avec le dipropionate de bétaméthasone 0,5 mg/g, du dipropionate de bétaméthasone à 0,5 mg/g en pommade, du calcipotriol à 50 µg/g en pommade ou de l'excipient en pommade. Les résultats ont démontré la supériorité du traitement du groupe de l'association par rapport aux trois autres groupes, la diminution moyenne du score PASI étant évidente dans le groupe de l'association après seulement une semaine. La diminution moyenne du score PASI observée dans le cadre de cette étude avec le traitement en association appliqué une fois par jour était semblable à celle observée dans le cadre de l'étude précédente avec le traitement en association appliqué deux fois par jour.

L'association à dose fixe Cal/DB chez les patients pédiatriques

L'efficacité et l'innocuité de l'association Cal/DB ont également été démontrées chez une population pédiatrique. Dans une étude menée en 2014, 73 patients (âge moyen de 10,8 ans) atteints de psoriasis en plaques léger à modéré ont été traités au moyen de la pommade de calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone pendant une durée médiane de 35,0 semaines. À la semaine 12, le score PASI moyen avait diminué de 15,4 % (de 5,2 à 4,4), la surface corporelle atteinte n'avait pas changé de manière significative et le score CDLQI médian avait diminué de manière significative pour passer de 5,5 à 4,0. Les scores de la douleur et des démangeaisons selon l'EVA avaient également diminué. À la semaine 24, le score PASI moyen était passé à 4,3 (diminution de 17,3 %).

Aucun effet indésirable grave n'a été observé dans le cadre de cette étude. Par ailleurs, une autre étude a permis d'évaluer l'innocuité de l'application d'une association fixe de gel de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone une fois par jour pour le traitement du psoriasis sur le cuir chevelu d'adolescents. Les patients de cette étude étaient âgés de 12 à 17 ans et présentaient un psoriasis du cuir chevelu modéré à très sévère selon l'évaluation globale par l'investigateur (IGA) (≥ 10 % de la surface du cuir chevelu atteinte). Les résultats ont démontré que 66 patients (85 %) avaient un psoriasis blanchi ou quasi-blanchi, selon l'IGA. On a également constaté une amélioration de 80 % du score total moyen de sévérité du psoriasis entre le début et la fin du traitement. Au total, à la fin du traitement, 87 % des patients estimaient que leur psoriasis du

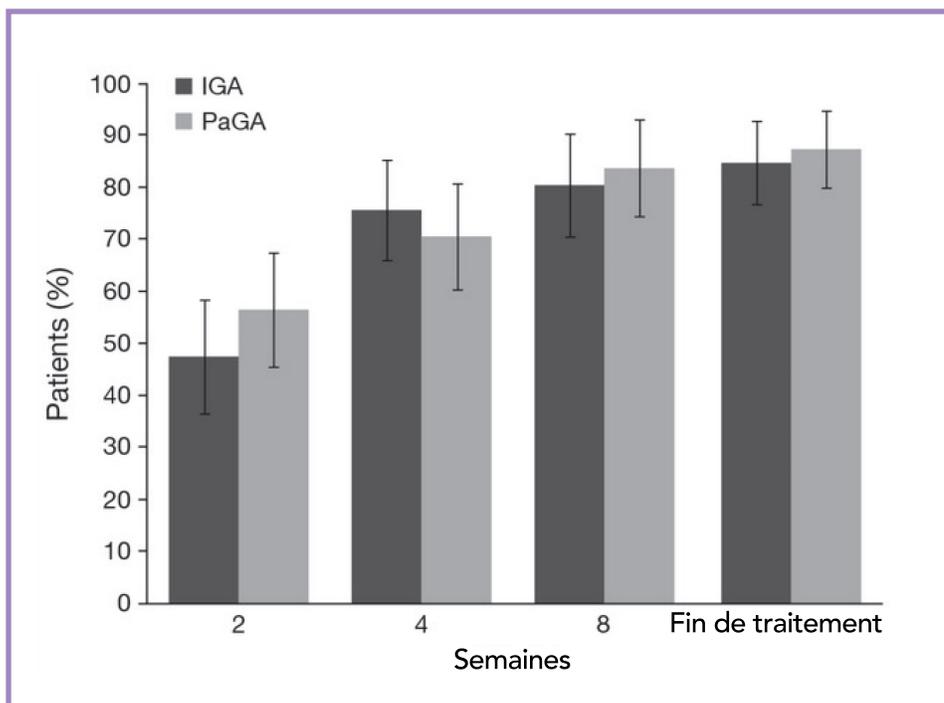


Figure 1. Proportion de patients ayant obtenu un succès thérapeutique, selon l'évaluation globale par l'investigateur (IGA) et l'évaluation globale par le patient (PaGA), avec des intervalles de confiance à 95 %. Le succès thérapeutique était défini par un psoriasis blanc ou quasi-blanc selon l'IGA, ou blanc ou très léger selon la PaGA. Les données de la semaine 8 comprennent uniquement les cas observés à ce stade et les données de la fin du traitement comprennent la dernière valeur enregistrée pour ce paramètre; d'après Gooderham et al., 2014.

cuir chevelu était blanc ou très léger, et 75 (96 %) n'avaient pas ou peu de prurit, contre 14 (18 %) au début de l'étude (**figure 1**)^{xiii}.

Dans le cadre d'une troisième étude, l'innocuité de l'association de deux composés, Cal/DB, a été évaluée et les résultats ont démontré que le traitement semblait sûr et bien toléré jusqu'à 52 semaines, qu'il soit utilisé seul ou en alternance toutes les quatre semaines avec un traitement de calcipotriol^{xiv}. C'est une bonne nouvelle compte tenu du fait que le psoriasis est une maladie chronique, récurrente et rémittente qui nécessite une prise en charge à long terme.

L'association à dose fixe Cal/DB pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu

Le psoriasis du cuir chevelu constitue généralement un défi thérapeutique. Les démangeaisons et la desquamation représentent les symptômes les plus pénibles. Dans certains cas, le psoriasis du

cuir chevelu peut être associé à une alopecie psoriasique, laquelle peut causer des cicatrices. L'observance thérapeutique des patients est également difficile, selon le type d'excipient (les excipients gras sont moins acceptables) ainsi que la facilité et la fréquence de l'application.

Une étude multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu réalisée auprès de 1 504 patients atteints de psoriasis du cuir chevelu a été menée pour comparer l'efficacité clinique et l'innocuité d'un traitement à une dose quotidienne pendant une durée maximale de huit semaines. Les patients de l'étude ont été répartis aléatoirement dans quatre groupes de traitement, comme suit : préparation à deux composés pour le cuir chevelu (calcipotriol à 50 µg/g avec bétaméthasone à 0,5 mg/g sous forme de dipropionate) (n = 541), bétaméthasone à 0,5 mg/g (sous forme de dipropionate) dans le même excipient (n = 556), calcipotriène à 50 µg/g dans le même excipient (n = 272), et excipient seul

(n = 136). L'excipient de la préparation pour le cuir chevelu est moins gras qu'une pommade, ce qui répond aux préoccupations des patients concernant l'acceptabilité cosmétique. Les patients qui ont utilisé la préparation à deux composés pour le cuir chevelu ont atteint l'« absence » de maladie ou une maladie « très légère » plus rapidement que tout autre groupe, et ce bienfait en termes d'efficacité est devenu évident après seulement deux semaines de traitement. Cet effet a été obtenu par l'utilisation moyenne sur toute la période d'étude de 20 g de médicament en moins que dans le groupe du dipropionate de bétaméthasone (p = 0,023), ce qui indique un effet potentiel de réduction des stéroïdes pour la préparation à deux composés pour le cuir chevelu.

Une étude internationale à double insu de 52 semaines menée auprès de 869 patients atteints de psoriasis du cuir chevelu modéré à sévère a démontré un haut niveau d'innocuité et d'efficacité dans la prise en charge à long terme du psoriasis du cuir chevelu avec la préparation à deux composés pour le cuir chevelu (calcipotriol à 50 µg/g avec dipropionate de bétaméthasone à 0,5 mg/g).

Préparation de mousse Cal/DB en aérosol

Afin d'améliorer encore davantage l'administration du médicament, une préparation de mousse Cal/DB en aérosol sans alcool et sans agent tensioactif, dans laquelle les ingrédients actifs sont dissous dans un mélange de propulseurs volatils (butane et oxyde de diméthyle) pour produire une solution stable et sursaturée après l'évaporation rapide des propulseurs, a été développée. Le médicament est intégré dans un excipient émoullissant qui n'assèche pas la peau, et le tout est contenu dans un atomiseur pressurisé. Toutes ces caractéristiques permettent une meilleure pénétration de la peau ainsi qu'une biodisponibilité accrue. La mousse doit être frottée délicatement sur les zones atteintes une fois par jour, sans dépasser 15 g par jour. Les études cliniques ont démontré

que la mousse Cal/DB en aérosol est plus efficace que l'excipient, plus efficace que la mousse Cal ou DB seulement en aérosol et plus efficace que la pommade Cal/DB chez les patients atteints de psoriasis en plaques. Dans le cadre de l'étude PSO-ABLE, le traitement de quatre semaines par la mousse Cal/DB en aérosol s'est avéré significativement plus efficace que le traitement de huit semaines par le gel Cal/DB chez les patients atteints de psoriasis (avec une utilisation réduite de médicaments). Cette supériorité a été atteinte dès la première semaine et maintenue tout au long de la période de traitement de 12 semaines.

Bien qu'elle ait une biodisponibilité accrue (en raison de la sursaturation et de l'amélioration de la pénétration cutanée), la préparation en mousse de calcipotriol et de bétaméthasone n'a pas été associée à un risque accru d'effets indésirables liés au traitement par rapport aux composants individuels sous forme de mousse ni à l'association à dose fixe sous forme de gel ou de pommade topique. Chez les patients atteints de psoriasis en plaques étendu (15 à 30 % de la surface corporelle, dont au moins 30 % du cuir chevelu) traités une fois par jour pendant quatre semaines, la mousse Cal/DB en aérosol n'a présenté aucun effet cliniquement pertinent sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) ni sur l'homéostasie calcique. Les résultats de cette étude multicentrique ouverte, à un seul groupe, à exposition systémique et à usage maximal ont démontré que 49 % des patients ont obtenu un succès thérapeutique (blanchi ou quasi-blanchi) lors de l'évaluation de l'efficacité. La mousse Cal/DB a également démontré un profil de tolérance favorable.

L'utilisation de la mousse Cal/DB chez les adolescents est étayée par une étude de phase II multicentrique, prospective, ouverte, non contrôlée et à un seul groupe, d'une durée de quatre semaines, qui a été menée auprès de patients âgés de 12

à moins de 17 ans atteints de psoriasis en plaques sur le corps et le cuir chevelu. Les résultats de cette étude montrent que la mousse Cal/DB est généralement bien tolérée par les patients adolescents. Au cours des quatre semaines de traitement par la mousse Cal/DB, 32 effets indésirables (EI) en cours de traitement sont survenus chez 22 patients (20,8 %), tous peu graves à l'exception de deux (aucun EI en cours de traitement n'était grave ou sévère). Aucun EI associé au traitement n'a mené à l'abandon de l'étude ou au décès. Les EI les plus fréquemment rapportés étaient l'infection des voies respiratoires supérieures [huit (7,5 %)], la rhinopharyngite [quatre (3,8 %)] et l'acné [deux (1,9 %), ce qui est courant dans cette tranche d'âge]. Il n'y a eu aucun signe de dérèglement de l'homéostasie calcique ou de l'axe HHS chez les patients atteints d'une forme modérée de la maladie. Les limites de cette étude comprennent le fait qu'elle n'ait pas été conçue pour déterminer une dose maximale tolérée et que la conception ouverte ne pouvait pas exclure la possibilité d'un biais de l'investigateur. Par ailleurs, l'absence d'un groupe témoin a empêché de déterminer l'efficacité et l'innocuité réelles de la mousse Cal/DB chez les adolescents et aucun patient de la cohorte de l'axe HHS ne présentait une maladie grave selon le score PGA.

L'association à dose fixe Cal/DB en cas d'IMC élevé

L'utilisation de la mousse Cal/DB chez les patients ayant un IMC élevé est étayée par la sous-analyse de l'étude PSO-FAST, qui démontre que la mousse Cal/DB en aérosol, si elle est utilisée de manière appropriée, est efficace pour le traitement du psoriasis, et ce, sans égard à l'IMC ni à l'étendue ou à la gravité de la maladie.²⁷

Étude de cas (suite)

Le patient de 14 ans est revenu après quatre semaines d'utilisation de la mousse Cal/DB. Il présentait une amélioration marquée du cuir chevelu et des plaques cutanées. Cependant, de nombreuses

préoccupations subsistaient et devaient être abordées, notamment le potentiel de la maladie à affecter le système cardiovasculaire et les voies métaboliques, ainsi que les effets psychosociaux du psoriasis tout au long de la vie. Il semble que les patients atteints de psoriasis à début précoce (avant 20 ans) sont plus anxieux et déprimés que les patients atteints de psoriasis tardif. L'utilisation de la mousse Cal/DB peut apporter des bienfaits substantiels aux patients adolescents, et le profil risque-bienfait de l'amorce d'un tel traitement doit être discuté avec les patients et leurs familles afin de garantir des résultats optimaux qui tiennent compte de tous les aspects de l'incidence de la maladie sur la vie du patient.

Références

1. Dogra S, Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:357-65.
2. Gitte Susanne Rasmussen, Knud Kragballe, Helle Terkildsen Maindal & Kirsten Lomborg (2020) Caring for young people with moderate to severe psoriasis: an interpretive description of parental perspectives, *Journal of Dermatological Treatment*, 31:3, 227-234, DOI:10.1080/09546634.2019.1590523.
3. Eder L, Widdifield J, Rosen CF, Cook R, Lee KA, Alhusayen R, Paterson MJ, Cheng SY, Jabbari S, Campbell W, Bernatsky S, Gladman DD, Tu K. Trends in the Prevalence and Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Ontario, Canada: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Aug;71(8):1084-1091. doi: 10.1002/acr.23743. Epub 2019 Jul 11. PMID: 30171803.
4. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633-6.
5. AlQassimi et al. Global burden of psoriasis – comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017 *International Journal of Dermatology* 2020, 59, 566-571.

6. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):979–87.
7. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):633–6.
8. Segaert S, Shear NH, Chiricozzi A, et al. Optimizing Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Corticosteroid and Vitamin D Analogue Fixed-Dose Combination Therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):265-279. doi:10.1007/s13555-017-0196-z.
9. Norsgaard H, Kurdykowski S, Descargues P et al. Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. *Arch Dermatol Res* 2014; 306: 719–729.
10. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, et al. A New Calcipotriol/Betamethasone Formulation with Rapid onset of Action was Superior to Monotherapy with Betamethasone Dipropionate or Calcipotriol in Psoriasis Vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 131–135.
11. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, Douglas WS, Lowson D, Mascaro JM, Murphy GM, Stymne B. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2002;205(4):389-93. doi: 10.1159/000066440. PMID: 12444337.
12. van Geel MJ, Mul K, Oostveen AM, et al. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*. 2014;171(2):363–9.
13. Gooderham M, Debarre JM, Keddy-Grant J, et al. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12–17 years of age. *Br J Dermatol*. 2014;171(6):1470–7.
14. Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006;154:1155-60.
15. van de Kerkhof PCM, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. *Dermatology* 1998;197:326-34.
16. Gemec, G et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: A randomized, double-blind, controlled trial *J Am Acad Dermatol* 2008;59:455-63.
17. Luger T, A, Cambazard F, Larsen F, G, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, Kidson P, Shear N, H: A Study of the Safety and Efficacy of Calcipotriol and Betamethasone Dipropionate Scalp Formulation in the Long-Term Management of Scalp Psoriasis. *Dermatology* 2008;217:321-328. doi: 10.1159/000155642.
18. Lind, M., Nielsen, K.T., Scliefe, L.H. et al. Supersaturation of Calcipotriene and Betamethasone Dipropionate in a Novel Aerosol Foam Formulation for Topical Treatment of Psoriasis Provides Enhanced Bioavailability of the Active Ingredients. *Dermatol Ther (Heidelb)* 6, 413–425 (2016). <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0125-6>.
19. Leonardi C, Bagel J, Yamauchi P, et al. Efficacy and safety of calcipotriene plus betamethasone dipropionate aerosol foam in patients with psoriasis vulgaris - a randomized Phase III study (PSO-FAST). *J Drugs Dermatol*. 2015;14(12):1468–1477.
20. Lebwohl M, Tying S, Bukhalo M, et al. Fixed combination aerosol foam calcipotriene 0.005 % (Cal) plus betamethasone dipropionate 0.064% (BD) is more efficacious than Cal or BD aerosol foam alone for psoriasis vulgaris—a randomized, double-blind, multicenter, three-arm, phase 2 study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(2):34–41.
21. Koo J, Tying S, Werschler WP, et al. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris—a randomized phase II study. *J Dermatolog Treat*. 2016;27:120–7.
22. Queille-Roussel C, Olesen M, Villumsen J, Lacour JP. Efficacy of an innovative aerosol foam formulation of fixed combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate in patients with psoriasis vulgaris. *Clin Drug Investig*. 2015;35:239–45.
23. Paul, C, Stein Gold, L et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J EADV* 2017, 31, 119–126.
24. Kim, ES Frampton, JE. Calcipotriol/ Betamethasone Dipropionate Foam: A Review in Plaque Psoriasis Drugs (2016) 76:1485–1492.
25. Karaska V, Tuppal R, Olesen M, et al. A novel aerosol foam formulation of calcipotriol and betamethasone has no impact on HPA axis and calcium homeostasis in patients with extensive psoriasis vulgaris. *J Cutan Med Surg*. 2015;20(1):44–51.
26. Seyger M, Abramovits W, Liljedahl M, Hoejen MN, Teng J. Safety and efficacy of fixed-dose combination calcipotriol (50 lg/g) and betamethasone dipropionate (0.5 mg/g) cutaneous foam in adolescent patients (aged 12 to <17) results of a phase II, open-label trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2026–2034.
27. Stein Gold, L et al. Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam is Effective, Independent of Body Mass Index and the Extent and Severity of Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2016) 6:667–673.
28. Remrod, C et al. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *British Journal of Dermatology* (2013) 169, pp344–350.



**POUR VOUS INSCRIRE ET RECEVOIR
LES PROCHAINS NUMÉROS DE
L'ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU
CANADA, VEUILLEZ VISITER LE SITE
CANADIANDERMATOLOGYTODAY.COM**

CaI/DB DANS LE PSORIASIS : UNE REVUE

**SOULAGEMENT DES DÉMANGEAISONS :
LES DONNÉES PROBANTES DE
L'ASSOCIATION À DOSE FIXE DE
CALCIPOTRIOL ET DE DIPROPIONATE
DE BÉTAMÉTHASONE EN MOUSSE DANS
LE TRAITEMENT DU PSORIASIS**

Maxwell B. Sauder, MD

**ÉVOLUTION DE L'ASSOCIATION
THÉRAPEUTIQUE À DOSE FIXE
CAL/DB CONTRE LE PSORIASIS :
ÉTUDE DE CAS ET DISCUSSION**

Maha Dutil, MD