

**VOL 4  
NUMÉRO 3  
2023**

ISSN 2563-769X (IMPRIMÉ)  
ISSN 2563-7703 (EN LIGNE)

# **ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA**

**LE TÉBENTAFUSP: UN  
NOUVEAU TRAITEMENT  
SYSTÉMIQUE DU MÉLANOME  
UVÉAL NON RÉSECABLE  
OU MÉTASTATIQUE  
CHEZ LES PATIENTS  
HLA-A\*02:01-POSITIFS**

Cynthia Fournier, MD, FRCPC

**RÉACTIONS  
PARADOXALES  
PSORIASIFORMES ET  
ECZÉMATIFORMES  
AUX MÉDICAMENTS  
BIOLOGIQUES**

Asfandyar Mufti, MD, FRCPC

**UTILISATION DES  
NEUROMODULATEURS  
COMME TRAITEMENT  
ESTHÉTIQUE DE LA  
PARTIE INFÉRIEURE  
DU VISAGE**

Malika Ladha, MD, FRCPC

**GUIDE PRATIQUE DES SERVICES  
DE SANTÉ NON ASSURÉS  
(SSNA) À L'INTENTION DES  
DERMATOLOGUES QUI SOIGNENT  
LES MEMBRES INSCRITS DES  
PREMIÈRES NATIONS ET  
LES INUITS DU CANADA**

Rachel Asiniwasis, MD, MS(HS), FRCPC

**STRATÉGIES POUR OPTIMISER  
LES RÉSULTATS ET PRÉVENIR  
LES COMPLICATIONS AVEC  
LES LASERS**

Vincent Richer, MD, FRCPC

## **LE TÉBENTAFUSP: UN NOUVEAU TRAITEMENT SYSTÉMIQUE DU MÉLANOME UVÉAL NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE CHEZ LES PATIENTS HLA-A\*02:01-POSITIFS** **05**

Cynthia Fournier, MD, FRCPC

## **RÉACTIONS PARADOXALES PSORIASIFORMES ET ECZÉMATIFORMES AUX MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES** **13**

Asfandyar Mufti, MD, FRCPC

## **UTILISATION DES NEUROMODULATEURS COMME TRAITEMENT ESTHÉTIQUE DE LA PARTIE INFÉRIEURE DU VISAGE** **25**

Malika Ladha, MD, FRCPC

## **GUIDE PRATIQUE DES SERVICES DE SANTÉ NON ASSURÉS (SSNA) À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES QUI SOIGNENT LES MEMBRES INSCRITS DES PREMIÈRES NATIONS ET LES INUITS DU CANADA** **31**

Rachel Asiniwasis, MD, MS(HS), FRCPC

## **STRATÉGIES POUR OPTIMISER LES RÉSULTATS ET PRÉVENIR LES COMPLICATIONS AVEC LES LASERS** **43**

Vincent Richer, MD, FRCPC

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](mailto:info@catalytichealth.com). Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, [canadiandermatologytoday.com](http://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](http://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.

© 2023 Actualité dermatologique au Canada. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0.

# COMITÉ DE RÉDACTION



**MELINDA GOODERHAM**  
MSc, MD, FRCPC

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



**CHIH-HO HONG**  
MD, FRCPC

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



**JENSEN YEUNG**  
MD, FRCPC

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



**KIM PAPP**  
MD, PhD, FRCPC

K Papp Clinical Research  
Probitry Medical Research



ATTAQUEZ-VOUS À LA DERMATITE ATOPIQUE  
MODÉRÉE OU SÉVÈRE, **SOULAGEMENT**  
**DU PRURIT INCLUS**, GRÂCE À  
**LA PUISSANCE DE**  
**CIBINQO<sup>MD</sup>**

CIBINQO est indiqué pour le traitement de la dermatite atopique modérée ou sévère réfractaire, y compris pour le soulagement du prurit, chez les patients âgés de 12 ans ou plus qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un traitement à action générale (p. ex., corticostéroïde ou médicament biologique) ou pour qui un tel traitement est déconseillé.

**Un nouvel inhibiteur très sélectif de la protéine JAK1 à prise orale  
pour le traitement de la DA modérée ou sévère\***

**Usage clinique**

Peut être utilisé seul ou en association avec un traitement médicamenteux topique de la dermatite atopique.

**Limites de l'utilisation :** L'utilisation avec un autre inhibiteur de protéines JAK (Janus kinases), un immunomodulateur biologique ou un immunosuppresseur puissant tel que le méthotrexate ou la cyclosporine n'a pas été évaluée et, par conséquent, n'est pas recommandée.

**Mises en garde et précautions importantes**

**Infections graves :** Le traitement peut accroître le risque d'infections bactériennes, fongiques, virales ou opportunistes graves susceptibles de mener à une hospitalisation ou à la mort. Les infections graves qui ont été signalées le plus souvent étaient principalement d'origine virale. En cas d'infection grave, il faut interrompre le traitement jusqu'à ce que celle-ci soit maîtrisée. Avant d'entreprendre un traitement chez un patient atteint d'une infection chronique ou récurrente, il faut d'abord en soupeser les risques et les bienfaits. Pendant et après le traitement, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler tout signe ou symptôme d'infection, notamment la présence éventuelle d'une tuberculose s'ils avaient obtenu des résultats négatifs aux épreuves de dépistage de la tuberculose latente effectuées avant le traitement.

**Cancers :** Des lymphomes et d'autres tumeurs malignes ont été observés chez des patients qui ont reçu un inhibiteur de protéines JAK pour le traitement de maladies inflammatoires. Au cours d'une étude clinique menée auprès de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), les cas de cancer ont été plus fréquents dans le groupe traité par un autre inhibiteur de protéines JAK que dans le groupe traité par des inhibiteurs du TNF.

**Thrombose :** Des cas de thrombose, dont la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la thrombose artérielle, sont survenus chez des patients qui ont reçu un inhibiteur de protéines JAK pour le traitement de maladies inflammatoires. Bon nombre de ces manifestations étaient graves, et certaines d'entre elles ont causé la mort. Par conséquent, avant d'instaurer le traitement chez les patients à haut risque, il faut en soupeser les risques et

les bienfaits. Au cours d'une étude clinique réalisée chez des patients atteints de PR âgés de 50 ans ou plus, les taux de mortalité de toutes causes et de thrombose étaient plus élevés chez les patients qui avaient reçu un autre inhibiteur de protéines JAK que chez ceux qui avaient reçu un inhibiteur du TNF. Tout patient qui présente des symptômes de thrombose doit être évalué rapidement et doit recevoir le traitement approprié dans les plus brefs délais.

**Manifestations cardiovasculaires graves :** Dans le cadre d'une étude clinique menée chez des patients de 50 ans ou plus atteints de PR, des manifestations cardiovasculaires graves, dont des infarctus du myocarde non mortels, ont été observées plus fréquemment dans le groupe qui a reçu un autre inhibiteur de protéines JAK que dans le groupe traité par des inhibiteurs du TNF.

**Autres mises en garde et précautions pertinentes**

- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Augmentations des taux sanguins des paramètres lipidiques, qui étaient fonction de la dose, surveillance des paramètres lipidiques et traitement de l'hyperlipidémie
- Anomalies des paramètres hématologiques
- Utilisation avec des immunosuppresseurs puissants
- Vaccination
- Surveillance et épreuves de laboratoire
- Fertilité
- Femmes aptes à procréer
- Grossesse et allaitement
- Personnes âgées

**Pour de plus amples renseignements**

Veillez consulter la monographie au <http://pfizer.ca/pm/fr/CIBINQO.pdf> pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été mentionnés dans le présent document. Vous pouvez également vous procurer la monographie en composant le 1-800-463-6001.

**Communiquez avec votre représentant  
de Pfizer pour en savoir plus sur CIBINQO.**

DA : dermatite atopique; JAK1 : Janus kinase 1

\* La portée clinique est inconnue.

Référence : Monographie de CIBINQO, Pfizer Canada SRI.



© 2022 Pfizer Canada SRI  
Kirkland (Québec) H9J 2M5  
PFIZERFLEX, M.C. de Pfizer Inc.  
Pfizer Canada SRI, licencié  
PP-ABR-CAN-0124-FR

MEMBRE DE  
MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA



Programme de soutien aux patients

**PfizerFlex**  
Une équipe expérimentée et dévouée

NOUVEAU  
PR  
**CIBINQO<sup>MD</sup>**  
comprimés d'abrocitinib

## À PROPOS DE L'AUTEURE

### Cynthia Fournier, M.D., FRCPC

La D<sup>re</sup> Cynthia Fournier est une dermatologue certifiée qui exerce au Canada depuis 2022. Elle a obtenu son diplôme de médecine et effectué sa résidence en dermatologie à l'Université Laval. Elle a ensuite suivi une formation en oncologie cutanée à l'Université de Toronto et a obtenu son diplôme en 2023. Elle a suivi sa formation au célèbre Princess Margaret Cancer Center. Son domaine d'expertise et d'intérêt est la prise en charge du cancer de la peau ainsi que des toxicités dermatologiques des traitements anticancéreux (immunothérapie, chimiothérapie et thérapies ciblées). Elle commencera à exercer en milieu universitaire à l'Hôtel-Dieu de Lévis, affilié à l'Université Laval en 2023.



**Affiliations de l'auteure :** Hôtel-Dieu-de-Lévis, Lévis, Québec

# LE TÉBENTAFUSP : UN NOUVEAU TRAITEMENT SYSTÉMIQUE DU MÉLANOME UVÉAL NON RÉSECABLE OU MÉTASTATIQUE CHEZ LES PATIENTS HLA-A\*02:01-POSITIFS

## Introduction

Le mélanome uvéal (MU) est le cancer intraoculaire le plus fréquent chez l'adulte. Il se distingue du mélanome cutané par ses mutations, son profil métastatique et sa réponse au traitement. Les métastases du MU atteignent couramment le foie. Le tébentafusp est un nouveau traitement systémique approuvé pour le MU non résecable ou métastatique chez les patients adultes HLA-A\*02:01 positifs.<sup>1</sup> Le tébentafusp est une protéine bispécifique composée d'un récepteur de lymphocytes T à affinité renforcée fusionné à un effecteur anti-CD3 qui peut rediriger les lymphocytes T vers les cellules positives pour la glycoprotéine 100 (gp100).<sup>1</sup> Le tébentafusp est administré par voie intraveineuse une fois par semaine. En ce qui concerne le MU, il est supérieur aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, avec une survie globale (SG) et une survie sans progression (SSP) supérieures.<sup>1</sup> Le tébentafusp induit couramment des toxicités dermatologiques.

## Mélanome uvéal

Entre 3,7 % et 5 % des mélanomes apparaissent dans l'œil.<sup>2,3</sup> Les mélanomes oculaires proviennent de mélanocytes situés dans différentes parties de l'œil et sont subdivisés en MU, mélanome conjonctival (MC), mélanome orbital et mélanome de la paupière. La grande majorité des mélanomes oculaires sont des mélanomes primaires; cependant, ils peuvent aussi représenter une métastase oculaire d'un mélanome cutané distant. Le MU est le sous-type de mélanome oculaire primaire le plus courant, avec une incidence de 83 %; en outre, il s'agit de la tumeur maligne intraoculaire primaire la plus courante chez les adultes.<sup>3</sup> Le MU a pour origine les mélanocytes du plexus choroïdien (90 %), du corps ciliaire (6 %) ou de l'iris (4 %).<sup>4</sup> Le MU se distingue de son homologue cutané en termes de mutations génétiques, de propagation métastatique, de micro-environnement tumoral et immunitaire, et de réponse au traitement. Le MU est distinct du mélanome conjonctival. Les MC présentent plus de similitudes avec le mélanome cutané qu'avec le MU.

L'âge moyen au moment du diagnosti d'un MU est de 58 ans.<sup>5</sup> Les facteurs de risque sont l'âge avancé, l'origine blanche, une couleur de peau claire, l'incapacité à bronzer, la propension aux coups de soleil, la couleur claire des yeux, la mélanocytose oculodermique (nævus d'Ota), les nævi cutanés atypiques, les taches de rousseur cutanées et les nævi uvéaux.<sup>4,6</sup> Le rôle de l'exposition aux rayonnements UV du soleil dans le développement du MU est incertain; les données cliniques ne sont pas concluantes.<sup>5</sup> L'exposition artificielle aux rayons UV lors du soudage est un facteur de risque bien connu de développement du MU.<sup>5</sup> Les patients atteints du syndrome de prédisposition aux tumeurs BAP1 présentent un risque plus élevé de MU, en plus des mélanomes cutanés, du carcinome basocellulaire (CBC), du mésothéliome malin et du carcinome à cellules rénales (CCR).<sup>4</sup> Les patients atteints de xeroderma pigmentosum (XP) présentent également un risque accru de mélanome oculaire, y compris de mélanome provenant de l'iris et de la choroïde.<sup>7</sup>

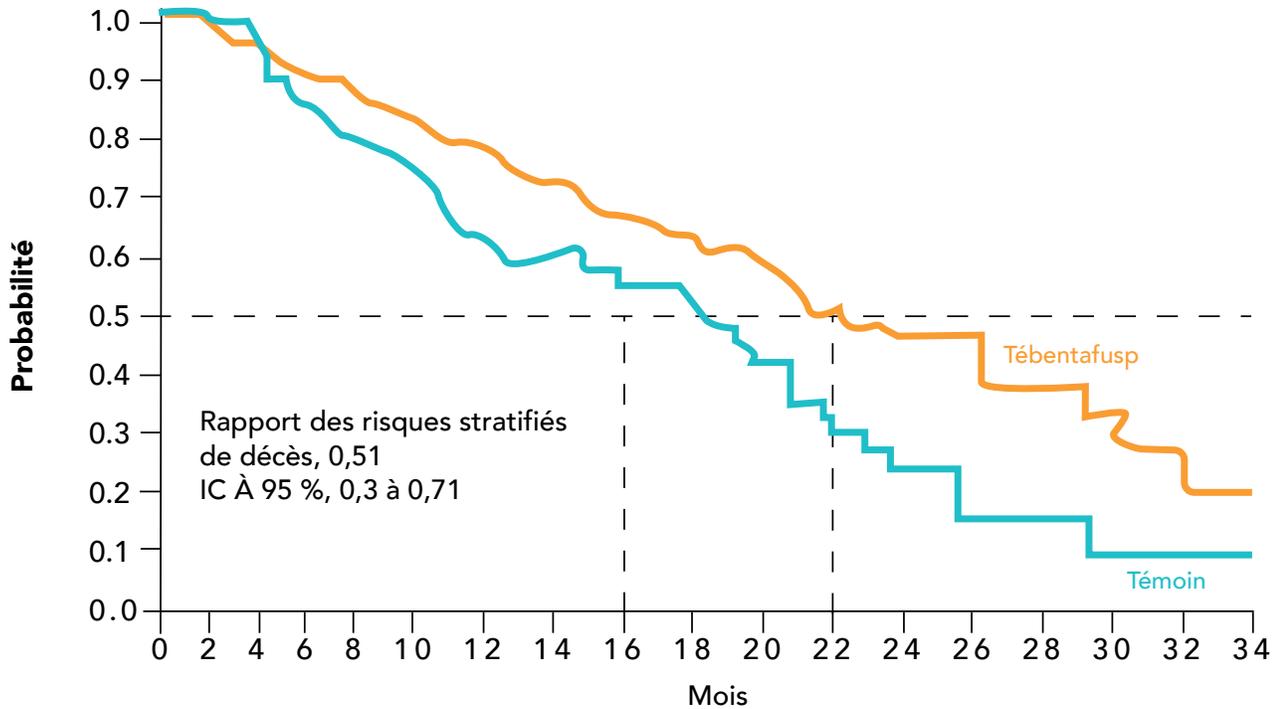
Le MU ne présente pas les mutations typiques du mélanome cutané (BRAF, NRAS, KIT), mais présente fréquemment des mutations GNAQ et GNA11,<sup>8,9</sup> comme les nævi bleus bénins et malins. Les mutations de GNAQ ou GNA11 entraînent une activation constitutive de la voie MAPK. Des mutations somatiques inactivantes de BAP1 et une diminution ou une perte complète de PTEN ont également été observées dans le MU.<sup>5</sup> Les mutations de *BAP1* et *SF3B1* sont associées à un risque plus élevé de dissémination métastatique.<sup>5</sup>

Moins de 4 % des patients atteints de MU présentent une maladie métastatique détectable au moment du diagnostic; cependant, environ 50 % de ceux-ci développeront des métastases.<sup>5</sup> Les facteurs de mauvais pronostic associés au risque métastatique sont l'âge avancé, un diamètre tumoral plus grand, une plus grande épaisseur de la tumeur, un MU provenant du corps ciliaire, la perte du chromosome 3 dans la tumeur, des mutations des gènes BAP1 et SF3B1, et la présence d'un MU chez un patient atteint du syndrome de prédisposition aux tumeurs liées au BAP1.<sup>5</sup> En outre, le pronostic d'un MU postérieur est plus défavorable que celui d'un MU antérieur. Les patients atteints de MU à risque élevé doivent faire l'objet d'un suivi régulier pour la détection précoce des métastases, avec une IRM du foie tous les six mois et des radiographies du thorax ou une tomographie par ordinateur thoracique tous les 12 mois.

Le MU se dissémine par voie hématogène et a une très forte propension à métastaser dans le foie.<sup>5</sup> Les patients atteints de MU métastatique présentent dans 93 % des cas une atteinte hépatique, suivie dans 24 % des cas d'une atteinte pulmonaire et dans 16 % des cas d'une atteinte osseuse.<sup>10</sup> Le MU peut également se propager au cerveau et à la peau.<sup>5</sup> Il ne métastase généralement pas dans les ganglions lymphatiques en raison de l'absence de propagation lymphatique, sauf lorsqu'il perfore la sclère et infiltre les lymphatiques conjonctivaux, ce qui se produit rarement.<sup>5</sup> La propagation métastatique est de très mauvais pronostic, avec une durée de survie globale médiane de 10,2 mois.<sup>11</sup> Le MU est un cancer mortel. Dans une cohorte de 289 patients atteints de MU, la mortalité liée au MU était de 31 % à 5 ans, de 45 % à 15 ans, de 49 % à 25 ans et de 52 % à 35 ans.<sup>12</sup>

Les traitements locaux des tumeurs uvéales malignes primaires comprennent la thérapie transpupillaire, la thérapie photodynamique, la curiethérapie par plaques, la protonthérapie, la résection locale et l'énucléation.<sup>4</sup> La plupart des patients sont traités par curiethérapie par plaques ou par énucléation. Les traitements systémiques du MU métastatique comprennent le tébentafusp, l'immunothérapie et la chimiothérapie conventionnelle.<sup>13</sup> L'immunothérapie a révolutionné le traitement de nombreux cancers, y compris les mélanomes cutanés de stades III et IV, avec des avantages significatifs en termes de survie. Cependant, la réponse à l'immunothérapie des MU métastatiques est décevante, probablement en raison d'un micro-environnement tumoral-immunitaire différent et d'une faible charge mutationnelle de la tumeur. L'utilisation de l'ipilimumab, du nivolumab ou du pembrolizumab en monothérapie n'augmente pas la survie.<sup>13</sup> L'immunothérapie combinée utilisant l'ipilimumab plus le nivolumab est bénéfique pour les patients atteints de MU métastatique, avec une augmentation de la survie globale jusqu'à 18–19 mois. Cependant, cette double immunothérapie est nettement plus toxique qu'une monothérapie, avec de fréquents effets indésirables de grade 3 et de grade 4 liés à l'immunité.<sup>13</sup> Le MU de stade IV, comme le mélanome cutané, a tendance à être chimiorésistant. La dacarbazine, la fotémustine et le témozolomide peuvent être utilisés, mais représentent une dernière option. Les métastases peuvent également bénéficier de traitements locaux par excision chirurgicale, chimiothérapie hépatique intra-artérielle, chimioembolisation artérielle hépatique, radio-embolisation hépatique et radiochirurgie stéréotaxique.<sup>13</sup>

## Survie globale



### Survie à un an

**Groupe tébentafusp**

**73 %**

IC À 95 %, 66 à 79

**Groupe témoin**

**59 %**

IC à 95 %, 48 to 67

**Figure 1.** Estimation de la survie à 1 an dans le groupe tébentafusp par rapport au groupe témoin. Adapté de Nathan, P et al, 2021.

### Mode d'action du tébentafusp, indication et posologie

Le tébentafusp est approuvé par Santé Canada et par la FDA (Food and Drug Administration des États-Unis) depuis 2022 pour les patients adultes HLA-A\*02:01 positifs atteints de MU non résecable ou métastatique. Quarante-cinq pour cent des individus aux États-Unis et en Europe sont HLA-A\*02:01 positifs. Un test HLA est effectué par une technique sérologique avant d'instaurer le traitement par le tébentafusp.<sup>1</sup> Dans le cas du MU, le tébentafusp est supérieur aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI) et à la chimiothérapie, avec une SG et une SSP supérieures. Un essai de phase III récent a comparé des patients recevant le tébentafusp à des patients recevant, au choix de l'investigateur, un traitement par le pembrolizumab, l'ipilimumab ou la dacarbazine en monothérapie.<sup>1</sup> La SG estimée à un an était de 73 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %,

66 à 79 dans le groupe tébentafusp et de 59 % (IC à 95 %, 48 à 67) dans le groupe témoin (**Figure 1**). On a observé un avantage en termes de survie chez les patients dont le cancer progressait et qui recevaient le tébentafusp par rapport aux patients dont le cancer progressait et qui faisaient partie du groupe témoin. La SSP estimée à six mois était de 31 % dans le groupe tébentafusp par rapport à 19 % dans le groupe témoin (rapport de risque stratifié pour la progression de la maladie ou le décès, 0,73 ; IC à 95 %, 0,58 à 0,94 ; P = 0,01). Quarante-six pour cent (IC à 95 %, 39 à 52) des patients recevant le tébentafusp ont vu leur maladie contrôlée (réponse complète, réponse partielle ou maladie stable pendant au moins 12 semaines) par rapport à 27 % (IC à 95 %, 20 à 36) dans le groupe témoin.

Le tébentafusp est une protéine bispécifique composée d'un récepteur soluble de lymphocytes T fusionné à un domaine activateur du fragment

Le premier inhibiteur de JAK à prise orale unquotidienne indiqué dans le traitement de la dermatite atopique\*\*

# CHOISISSEZ

 **RINVOQ**<sup>®</sup>  
upadacitinib

## EFFICACITÉ PUISSANTE DÉMONTRÉE pour le traitement de la dermatite atopique modérée à grave

RINVOQ est indiqué pour le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à grave réfractaire dont la maladie n'est pas maîtrisée de façon adéquate par un traitement à action générale (p. ex., corticostéroïde ou médicament biologique) ou lorsqu'un tel traitement est déconseillé.

RINVOQ peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

Il ne s'agit pas d'une patiente réelle; image présentée aux fins d'illustration seulement.

Dans le cadre de l'étude MEASURE UP 1<sup>†</sup>:

**Une disparition importante des lésions cutanées a été démontrée avec RINVOQ à 15 mg** (telle que mesurée par le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse EASI 75, paramètre d'évaluation principal conjoint, et une réponse EASI 90, paramètre d'évaluation secondaire) à la semaine 16, **comparativement** au placebo<sup>1,2</sup>.

- **EASI 75: 69,6%** (n/N = 196/281) des patients ont obtenu une réponse EASI 75 avec **RINVOQ à 15 mg, par comparaison à 16,3%** (n/N = 46/281) avec le **placebo** (valeur de *p* corrigée pour la multiplicité < 0,0001).
- **EASI 90: 53,1%** (n/N = 149/281) des patients ont obtenu une réponse EASI 90 avec **RINVOQ à 15 mg, par comparaison à 8,1%** (n/N = 23/281) avec le **placebo** (valeur de *p* corrigée pour la multiplicité < 0,0001).

**Une amélioration rapide au chapitre de la disparition des lésions cutanées** (définie comme l'obtention d'une réponse EASI 75 dès la semaine 2, paramètre d'évaluation secondaire) **a été observée avec RINVOQ à 15 mg, comparativement au placebo**<sup>1,2</sup>.

- **EASI 75: 38,1%** (n/N = 107/281) des patients ont obtenu une réponse EASI 75 à la semaine 2 avec **RINVOQ à 15 mg, par comparaison à 3,6%** (n/N = 10/281) avec le **placebo** (valeur de *p* corrigée pour la multiplicité < 0,0001).

**Un pourcentage plus important de patients traités par RINVOQ à 15 mg ont présenté une réduction cliniquement pertinente des démangeaisons** (réduction ≥ 4 points du score à l'échelle NRS évaluant le pire prurit, paramètre d'évaluation secondaire) à la semaine 16, comparativement au groupe placebo.

- **Une réduction ≥ 4 points du score à l'échelle NRS évaluant le pire prurit: 52,2%** (n/N = 143/274) des patients ont obtenu une réduction ≥ 4 points du score à l'échelle NRS évaluant le pire prurit avec **RINVOQ à 15 mg, par comparaison à 11,8%** (n/N = 32/272) avec le **placebo** (valeur de *p* corrigée pour la multiplicité < 0,0001).

À la semaine 16, un pourcentage plus important de patients traités par RINVOQ à 15 mg ont présenté une amélioration cliniquement pertinente de leur état émotionnel (amélioration du score à l'échelle ADerm-IS évaluant l'état émotionnel par rapport au début de l'étude, paramètre d'évaluation secondaire), comparativement au placebo (RINVOQ à 15 mg [n/N = 142/227]: 62,6%; placebo [n/N = 42/212]: 19,8%; valeur de *p* corrigée pour la multiplicité < 0,0001 pour la comparaison entre RINVOQ et le placebo).

RINVOQ est uniquement indiqué chez les patients dont la maladie n'est pas maîtrisée de façon adéquate par un traitement à action générale ou lorsqu'un tel traitement est déconseillé. La majorité des participants à l'étude avaient reçu un traitement à action générale ou une photothérapie avant l'instauration du traitement par RINVOQ.

\* La portée clinique de ces données comparatives n'a pas été établie.

† Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir des renseignements supplémentaires sur la posologie et l'administration.

‡ MEASURE UP 1 était une étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo d'une durée de 16 semaines menée chez des adolescents et des adultes atteints de dermatite atopique modérée à grave réfractaire dont la maladie n'était pas maîtrisée de façon adéquate par un ou plusieurs médicaments pour application topique. Au début de l'étude, les patients devaient avoir un score ≥ 3 à l'échelle vIGA-AD dans l'évaluation globale de la gravité de la dermatite atopique (érythème, induration/papules et suintement/croûtes) (échelle de 0 à 4), un score EASI ≥ 16 (score composite évaluant l'étendue et la gravité de l'érythème, de l'œdème/des papules, des démangeaisons et de la lichénification dans 4 régions du corps différentes), une surface corporelle atteinte minimale ≥ 10% et un score hebdomadaire moyen ≥ 4 à l'échelle NRS évaluant le pire prurit. Les patients ont reçu RINVOQ à 15 mg ou à 30 mg 1 fois par jour, ou un placebo.

ADerm-IS: Atopic Dermatitis Impact Scale (échelle d'évaluation des répercussions de la dermatite atopique); EASI: Eczema Area and Severity Index (indice de l'étendue et de la gravité de l'eczéma); JAK: Janus kinases; NRS: Numerical Rating Scale (échelle d'évaluation numérique); vIGA-AD: Validated Investigator's Global Assessment for Atopic Dermatitis (échelle validée d'évaluation globale de la dermatite atopique par l'investigateur).

Références: 1. Corporation AbbVie. Monographie de RINVOQ. 2. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (MEASURE UP 1 and MEASURE UP 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021;397(10290):2151-68.

variable à chaîne unique anti-CD3.<sup>1</sup> Le récepteur de lymphocytes T à haute affinité et haute spécificité cible un peptide de neuf acides aminés dérivé de la dégradation protéasomique de la protéine intracellulaire gp100, présentée par les molécules HLA-A\*02:01 à la surface des cellules cibles, notamment des mélanocytes de la peau et des tumeurs dérivées des mélanocytes (MU). Le domaine anti-CD3 engage et active les cellules CD3+. En ciblant un antigène commun spécifique associé à la tumeur, ces molécules bispécifiques porteuses d'un récepteur des lymphocytes T peuvent recruter les lymphocytes T pour cibler les tumeurs, indépendamment de la présence de lymphocytes T spécifiques de l'antigène tumoral ou du statut mutationnel de la tumeur.<sup>1</sup> En résumé, le tébentafusp réoriente le système immunitaire pour cibler et tuer les cellules tumorales du MU qui expriment la gp100.

Le tébentafusp est administré par perfusion intraveineuse une fois par semaine. Les doses sont augmentées au cours des trois premières semaines afin de réduire les effets toxiques: 20 µg le premier jour, 30 µg le huitième jour, 68 µg le quinzième jour et 68 µg chaque semaine par la suite. Les patients sont admis à l'hôpital pour une surveillance de nuit

après leur perfusion initiale. Après plusieurs semaines de traitement, si le traitement est bien toléré, les patients passent à des perfusions hebdomadaires administrées en ambulatoire.

Depuis son autorisation, le tébentafusp est utilisé comme traitement de première intention pour les patients HLA-A\*02:01 positifs atteints de MU non résecable ou métastatique. Chez les patients qui sont HLA-A\*02:01 négatifs, l'immunothérapie combinée à base d'ipilimumab et de nivolumab reste le traitement de choix. Si la maladie évolue sous tébentafusp, la phase de traitement suivante consiste généralement à associer l'ipilimumab et le nivolumab. Comme nous l'avons vu précédemment, la chimiothérapie conventionnelle reste une dernière option, car les mélanomes sont réfractaires à la chimiothérapie.

## Effets indésirables liés au tébentafusp

Les effets indésirables liés au tébentafusp se subdivisent en deux catégories principales: les effets indésirables médiés par les cytokines et les effets indésirables liés à la peau. Chez la majorité des patients, les effets toxiques surviennent au cours

### Utilisation clinique dont il n'a pas été question dans le présent document

Il ne faut pas utiliser RINVOQ en association avec d'autres inhibiteurs de Janus kinases (JAK) ni avec des immunomodulateurs biologiques (p. ex., des antirhumatismeux modificateurs de la maladie [ARMM] biologiques) ou des immunosuppresseurs puissants comme l'azathioprine et la cyclosporine.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité de RINVOQ chez les adolescents pesant moins de 40 kg et chez les enfants âgés de 0 à moins de 12 ans atteints de dermatite atopique n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible sur cette population. Il ne faut donc pas utiliser RINVOQ dans cette population de patients pédiatriques.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Il faut user de prudence lorsque le traitement par RINVOQ est utilisé chez des personnes âgées.

### Mises en garde et précautions les plus importantes

**Infections graves:** Les patients traités par RINVOQ sont exposés à un risque accru d'infections graves pouvant nécessiter une hospitalisation ou entraîner la mort. La plupart des patients ayant contracté ce type d'infections prenaient d'autres immunosuppresseurs en concomitance, comme le méthotrexate (MTX) ou un corticostéroïde. En cas d'infection grave, il faut interrompre le traitement par RINVOQ jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée. Les infections ayant fait l'objet d'un signalement sont la tuberculose évolutive, pulmonaire ou extrapulmonaire, les infections fongiques envahissantes, dont la cryptococcose et la pneumocystose, les infections bactériennes ou virales, dont le zona, et les autres infections causées par des agents pathogènes opportunistes. Les patients doivent se prêter à un test de dépistage de la tuberculose latente avant et pendant le traitement par RINVOQ. Il faut envisager de traiter la tuberculose latente avant d'entreprendre le traitement par RINVOQ. Il ne faut pas amorcer un traitement par RINVOQ en présence d'une infection évolutive, y compris une infection chronique ou localisée. Il faut soigneusement évaluer les risques et les bienfaits avant d'entreprendre le traitement par RINVOQ chez les patients atteints d'une infection chronique ou récurrente. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler l'apparition des signes et symptômes d'une infection pendant et après le traitement par RINVOQ, y compris l'apparition potentielle de la tuberculose chez les patients dont le résultat à l'épreuve de dépistage de la tuberculose latente est négatif avant l'instauration du traitement.

**Cancer:** Des cas de lymphome et d'autres cancers ont été observés chez des patients traités par RINVOQ. Une augmentation de l'incidence des cancers, y compris du cancer du poumon, a été constatée chez des patients de 50 ans ou plus atteints de polyarthrite rhumatoïde qui présentaient au moins 1 autre facteur de risque cardiovasculaire et qui prenaient un inhibiteur de JAK différent, comparativement à des patients qui prenaient des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF). Il faut faire preuve de prudence lorsque le traitement par RINVOQ est utilisé chez des personnes âgées, des fumeurs ou d'anciens fumeurs, et des patients qui présentent d'autres facteurs de risque de cancer.

**Thrombose:** Des cas de thrombose, y compris des cas de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire et de thrombose artérielle, ont été observés chez des patients traités par des inhibiteurs de

JAK, dont RINVOQ, pour des maladies inflammatoires. Bon nombre de ces effets indésirables se sont révélés graves, et certains d'entre eux ont eu une issue fatale. Les résultats d'une étude clinique ont révélé un taux plus élevé de décès, toutes causes confondues, et de thrombose, y compris l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde et la thrombose artérielle, chez les patients de 50 ans ou plus atteints de polyarthrite rhumatoïde qui présentaient au moins 1 autre facteur de risque cardiovasculaire et qui prenaient un inhibiteur de JAK différent, comparativement à ceux traités par des inhibiteurs du TNF. Il faut peser les risques et les bienfaits avant de traiter les patients dont le risque de présenter une thrombose pourrait être accru. Il faut cesser l'administration de RINVOQ et évaluer rapidement les patients qui présentent les symptômes d'une thrombose.

**Événements cardiovasculaires majeurs:** Dans le cadre d'une étude clinique, des événements cardiovasculaires majeurs, y compris un infarctus du myocarde non mortel, ont été observés plus fréquemment chez les patients de 50 ans ou plus atteints de polyarthrite rhumatoïde qui présentaient au moins 1 autre facteur de risque cardiovasculaire et qui prenaient un inhibiteur de JAK différent, comparativement à ceux traités par des inhibiteurs du TNF. Il faut faire preuve de prudence lorsque le traitement par RINVOQ est utilisé chez des personnes âgées, des fumeurs ou d'anciens fumeurs, et des personnes qui présentent d'autres facteurs de risque cardiovasculaires.

### Autres mises en garde et précautions pertinentes

- Élévation des taux de lipides, notamment une élévation du taux de cholestérol total, de cholestérol des lipoprotéines de faible densité et de cholestérol des lipoprotéines de haute densité;
- Perforations gastro-intestinales;
- Événements hématologiques;
- Élévation des taux d'enzymes hépatiques;
- Patients atteints d'une insuffisance hépatique grave;
- Utilisation concomitante avec d'autres immunosuppresseurs puissants, des ARMM biologiques ou d'autres inhibiteurs de JAK;
- Immunisation;
- Réactivation virale, notamment du virus de l'herpès (p. ex., le zona) et du virus de l'hépatite B;
- Cancer, y compris le cancer de la peau non mélanique lié à la dose;
- Élévations du taux de créatine phosphokinase;
- Surveillance et examens de laboratoire;
- Femmes enceintes;
- Santé reproductive;
- Femmes qui allaitent;
- Personnes âgées (≥ 65 ans);
- Enfants (< 12 ans);
- Patients asiatiques.

### Pour de plus amples renseignements

Veillez consulter la monographie du produit au [rinvoq.ca/mp](http://rinvoq.ca/mp) pour connaître les renseignements importants sur les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui ne sont pas présentés dans ce document. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en téléphonant au 1-888-704-8271.

Effets indésirables liés au traitement (population d'innocuité).*				
Effet	Groupe tébentafusp (N=245)		Groupe témoin (N=111)	
	Tout grade confondu	Grade ≥3	Tout grade confondu	Grade ≥3
Nombre de patients (pourcentage)				
Tout effet indésirable lié au traitement	243 (99)	109 (44)	91 (82)	19 (17)
Syndrome de libération de cytokines <sup>†</sup>	217 (89)	2(1)	3 (3)	0
Éruption cutanée <sup>‡</sup>	203 (83)	45 (18)	27 (24)	0
Pyrexie	185 (76)	9 (4)	3 (3)	0
Prurit	169 (69)	11 (4)	23 (21)	0
Frisson	114 (47)	1 (<1)	3 (3)	0
Nausées	105 (43)	2 (1)	21 (19)	0
Fatigue	101 (41)	7 (3)	29 (26)	1 (1)
Hypotension	93 (38)	8 (3)	0	0
Peau sèche	72 (29)	0	4 (4)	0
Vomissement	64 (26)	1 (<1)	7 (6)	0
Érythème	56 (23)	0	1 (1)	0
Mal de tête	53 (22)	1 (<1)	3 (3)	1 (1)
Aspartate aminotransférase élevée	47 (19)	11 (4)	9 (8)	0
Alanine aminotransférase élevée	43 (18)	7 (3)	8 (7)	2 (2)
Lipase élevée	32 (13)	9 (4)	7 (6)	6 (5)
Diarrhée	31 (13)	2 (1)	16 (14)	3 (3)
Lymphopénie	22 (9)	6 (2)	2 (2)	0
Hyperbilirubinémie	21 (9)	5 (2)	2 (2)	0
Hypophosphatémie	19 (8)	7 (3)	1 (1)	0
Hypertension	15 (6)	9 (4)	2 (2)	1 (1)

**Tableau 1.** Effets indésirables liés au traitement (population d'innocuité).\*

\* Les événements indésirables liés au traitement qui ont été signalés chez au moins 20 % des patients (tout grade) ou chez au moins 2 % des patients (grade > 3) dans l'un ou l'autre groupe sont indiqués.

† Le syndrome de libération des cytokines a été classé selon les recommandations 2019 de l'American Society for Transplantation et thérapie cellulaire pour une évaluation consensuelle du syndrome de libération de cytokines.<sup>21</sup>

‡ L'éruption cutanée est un terme composite désignant une liste d'événements indésirables cutanés de tout grade.

des quatre premières semaines de traitement, lors de l'augmentation de la dose en milieu hospitalier. L'incidence et la gravité des effets indésirables aigus diminuent avec la répétition des administrations. Seuls 2 % des patients arrêtent définitivement le tébentafusp en raison d'effets indésirables liés à un traitement.<sup>1</sup>

De nombreux patients présentent des effets indésirables médiés par les cytokines au cours des premières semaines de traitement; 76 % d'entre eux présentent une pyrexie, 47 % des frissons et 38 % une hypotension (**Tableau 1**).<sup>1</sup> Un syndrome de libération de cytokines, décrit par la combinaison de pyrexie, d'hypotension et d'hypoxie, survient couramment dans les heures qui suivent les trois premières perfusions de tébentafusp. Les patients sont traités avec des antipyrétiques, des fluides intraveineux et des stéroïdes systémiques.

En ce qui concerne les effets indésirables dermatologiques, 69 % des patients recevant du tébentafusp présentent un prurit et 83 % des patients développent une « éruption cutanée »,<sup>1,14,15</sup> probablement due aux lymphocytes T cytotoxiques qui attaquent les mélanocytes normaux exprimant la gp100.<sup>15</sup> Les patients développent généralement une éruption caractéristique au cours des quatre premières semaines de traitement, en association avec l'augmentation de la dose de tébentafusp. L'éruption est cliniquement morbilliforme à érythrodermique. Certains patients développent des bulles superficielles de type impétigo et des érosions superficielles.<sup>15</sup> Deux patients présentant une éruption photo-distribuée ont également été décrits avec un érythème et un œdème dans les zones exposées au soleil (visage, cou, oreilles et dos des mains) après le quatrième cycle de traitement.<sup>17</sup> L'éruption aiguë typique et le prurit surviennent dans les 24 premières heures suivant la perfusion, durent 24 à 72 heures après chaque perfusion et conduisent à une desquamation exfoliative superficielle au cours de la semaine suivante. La desquamation superficielle peut toucher des sites où l'inflammation s'est résorbée, ainsi que la peau qui n'était pas touchée auparavant. L'éruption tend à s'aggraver après chaque dose jusqu'à la deuxième à la quatrième perfusion. Après la troisième perfusion, les doses de tébentafusp restent stables, et les toxicités cutanées aiguës diminuent en incidence et en gravité après chaque perfusion ultérieure, peut-être en raison de

la destruction des mélanocytes normaux exprimant la gp100. Les effets indésirables cutanés aigus finissent par disparaître après les trois à six premières perfusions. L'éruption cutanée précoce est associée à une survie plus longue.<sup>14,15</sup>

Le traitement des toxicités cutanées aiguës associées au tébentafusp est symptomatique. Le prurit est pris en charge au moyen de compresses froides, d'antihistaminiques de première génération (diphénhydramine) par voie orale ou intraveineuse et d'antihistaminiques de deuxième génération par voie orale. Les éruptions typiques sont prises en charge à l'aide d'émollients, de stéroïdes topiques et d'enveloppes humides de stéroïdes topiques.

Le tébentafusp est un nouveau traitement et il n'existe pas de ligne directrice pour le traitement des effets indésirables cutanés aigus. L'interruption du traitement n'est généralement pas indiquée en cas de toxicité cutanée. L'avis des experts est que l'interruption du traitement peut entraîner une récurrence de la même toxicité cutanée avec une gravité similaire lorsque le tébentafusp est réintroduit.

Cinquante-sept pour cent des patients développent également des effets indésirables dermatologiques tardifs survenant après une période médiane de 2,7 mois : hypopigmentation et dépigmentation de type vitiligo, hyperpigmentation et leucotrichie.<sup>14,18</sup> Les patients ayant connu des effets indésirables pigmentaires tardifs ont un risque de mortalité inférieur de 72 % par rapport à ceux qui n'en ont pas connu.<sup>18</sup>

## Conclusion

Le tébentafusp est autorisé pour les MU non résecables ou métastatiques et agit en redirigeant les lymphocytes T pour qu'ils ciblent les cellules positives pour la gp100. Il induit couramment des toxicités cutanées précoces (éruption/prurit) et tardives (modifications pigmentaires de la peau et des cheveux). Les dermatologues ont probablement diagnostiqué et pris en charge un plus grand nombre de toxicités cutanées induites par le tébentafusp depuis son approbation par Santé Canada et la FDA en 2022.

## Correspondance

D<sup>re</sup> Cynthia Fournier

Courriel : cynthia.fournier.2@ulaval.ca

## Divulgations financières

Consultante et/ou conférencière : Janssen, La Roche Posay, Sanofi et Sun Pharmaceuticals

## Références

- Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, et al. Overall survival benefit with tebentafusp in metastatic uveal melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(13):1196-1206.
- McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103(5):1000-1007.
- Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1998 Oct 15;83(8):1664-78.
- Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye*. 2016;31(2):241-257.
- Jovanovic P, Mihajlovic M, Djordjevic-Jocic J, Vlajkovic S, Cekic S, Stefanovic V. Ocular melanoma: an overview of the current status. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 Jun 15;6(7):1230-44.
- Nayman T, Bostan C, Logan P, Burnier MN. Uveal melanoma risk factors: a systematic review of meta-analyses. *Current eye research*. 2017;42(8):1085-1093.
- Vivian AJ, Ellison DW, McGill JI. Ocular melanomas in xeroderma pigmentosum. *British Journal of Ophthalmology*. 1993;77(9):597-598.
- Van Raamsdonk CD, Bezrookove V, Green G, et al. Frequent somatic mutations of GNAQ in uveal melanoma and blue naevi. *Nature*. 2008;457(7229):599-602.
- Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(23):2191-2199.
- Assessment of metastatic disease status at death in 435 patients with large choroidal melanoma in the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS). *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(5):670.
- Khoja L, Atenafu EG, Suci S, et al. Meta-analysis in metastatic uveal melanoma to determine progression free and overall survival benchmarks: an international rare cancers initiative (IRCI) ocular melanoma study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. 2019;30(8):1370-1380.
- Kujala E, Maikitie T, Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(11):4651. doi:<https://doi.org/10.1167/iov.03-0538>
- Rodriguez-Vidal C, Fernandez-Diaz D, Fernandez-Marta B, et al. Treatment of metastatic uveal melanoma: systematic review. *Cancers*. 2020;12(9):2557.
- Hassel JC, Rutkowski P, Baurain J-F, Butler MO, Schlaak M, Sullivan R, et al. Co-primary endpoint of overall survival for tebentafusp (tebe)-induced rash in a phase 3 randomized trial comparing tebe versus investigator's choice (IC) in first-line metastatic uveal melanoma. *J Clin Oncol*. 2021; 39: 9527.
- Middleton MR, McAlpine C, Woodcock VK, Corrie P, Infante JR, Steven NM, et al. Tebentafusp, a TCR/anti-cd3 bispecific fusion protein targeting gp100, potently activated antitumor immune responses in patients with metastatic melanoma. *Clin Cancer Res*. 2020; 26(22):5869-78.
- Pham J, Star P, Ardolino L, Smith A, Joshua AM. A review of the cutaneous toxicities of tebentafusp—featuring two cases involving superficial bullous reactions. *Australas J Dermatol*. 2022;63(3).
- Lambertini M, Comito F, Melotti B, Baracca MF, Dika E. Drug-induced photosensitivity during tebentafusp treatment for metastatic uveal melanoma: A newly described occurrence. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022;37(2):e207-e208.
- Orloff M, Sacco JJ, Nathan PC, et al. Résumé 3295: Vitiligo and other clinical melanocyte-related adverse events following tebentafusp (IMCgp100) exposure in patients with uveal melanoma. *Cancer Research*. 2020;80.

## À PROPOS DE L'AUTEUR

### Asfandyar Mufti, M.D., FRCPC

Le Dr Asfandyar Mufti a fait ses études de médecine à l'Université d'Ottawa, où il a obtenu son diplôme en 2017. Il a ensuite effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto en 2022. Au cours de sa résidence, il a également obtenu une maîtrise ès sciences en santé communautaire (formation des enseignants professionnels de la santé) à l'Université de Toronto. Au cours de sa dernière année de résidence, il a reçu le prix F.M. Hill du Women's College Hospital pour le mentorat des résidents, le prix d'enseignant résident du PARO Trust Fund de l'Université de Toronto et le prix d'enseignant résident de l'Association canadienne de dermatologie. Ses intérêts dans le domaine clinique et de la recherche comprennent la dermatologie médicale, la thérapeutique, le soin des plaies, les maladies bulleuses auto-immunes et les lymphomes cutanés. Il a publié de nombreux manuscrits évalués par des pairs, et exerce en milieu universitaire et communautaire, travaillant au Sunnybrook Health Sciences Centre et dans des cliniques de dermatologie médicale de la Région du Grand Toronto.



**Affiliations :** Service de dermatologie, Sunnybrook Health Sciences Centre, Université de Toronto

# RÉACTIONS PARADOXALES PSORIASIFORMES ET ECZÉMATICIFORMES AUX MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES

## Introduction

Dans les domaines de la rhumatologie et de la dermatologie, les médicaments biologiques, une classe d'anticorps monoclonaux thérapeutiques, sont considérés comme la pierre angulaire du traitement de nombreuses maladies et affections systémiques.<sup>1,2</sup> Ces médicaments ont démontré un bon profil d'efficacité dans des études cliniques, et de nombreux nouveaux médicaments ont reçu une autorisation de mise sur le marché au cours des dernières années. Il est toutefois important de noter que certains patients traités par des médicaments biologiques peuvent présenter des réactions paradoxales (RP) qui se caractérisent par l'apparition ou l'aggravation d'affections à médiation immunitaire préexistantes après l'instauration du traitement.<sup>1</sup> Les véritables réactions paradoxales se traduisent par l'apparition de maladies à médiation immunitaire induites par l'utilisation de médicaments biologiques qui sont généralement utilisés pour

traiter la forme idiopathique de la réaction induite par le médicament.<sup>2</sup> Cet article a pour objectif de résumer la documentation sur les RP psoriasiformes et eczématiformes aux médicaments biologiques.

## Réactions paradoxales psoriasiformes

### *Inhibiteurs du TNF- $\alpha$*

Des RP psoriasiformes sont souvent rapportées dans le cadre d'un traitement par des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF). Celui-ci est fréquemment utilisé pour la prise en charge d'affections inflammatoires comme le psoriasis modéré à sévère et les maladies inflammatoires de l'intestin (MII).<sup>3</sup> L'incidence du psoriasis paradoxal chez les patients recevant un traitement par un anti-TNF- $\alpha$  varie de 3,8 à 10 %. Elle est supérieure à 50 % avec l'infliximab, de 30 % avec l'adalimumab et de 11 % avec l'étanercept, ces anti-TNF- $\alpha$  représentant respectivement la majorité des cas. Le temps

CÉLÉBRONS 5 ANS  
AU CANADA ET À L'ÉCHELLE MONDIALE  
500 000 PATIENTS  
TRAITÉS  
DANS LE MONDE POUR L'UNE  
OU L'AUTRE DES 3 INDICATIONS

# FAITES CONFIANCE À DUPIXENT®

Indiqué pour les patients âgés de 6 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère dont la maladie n'est pas contrôlée de manière adéquate par des traitements topiques sous ordonnance<sup>1</sup>



DUPIXENT® (dupilumab injectable) est indiqué :

## Depuis 2017

- pour le traitement des patients âgés de 6 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère chez qui la maladie n'est pas adéquatement contrôlée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés;
  - DUPIXENT® peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

## Depuis 2020

- en traitement d'entretien d'appoint chez les patients âgés de 6 ans et plus atteints d'asthme sévère de type 2/de phénotype éosinophilique ou nécessitant une corticothérapie orale;
  - DUPIXENT® n'est pas indiqué pour le soulagement du bronchospasme aigu ou de l'état de mal asthmatique.



L'inhibiteur de l'interleukine indiqué contre la dermatite atopique **LE PLUS DISTRIBUÉ** au Canada<sup>1,3\*</sup>

## Depuis 2020

- pour le traitement d'entretien d'appoint, en association avec des corticostéroïdes administrés par voie intranasale, des patients adultes atteints d'une rhinosinusite chronique sévère avec polypes nasaux (RSC-PN) qui n'est pas adéquatement maîtrisée par des corticostéroïdes à action générale et/ou une intervention chirurgicale.

Veillez consulter la monographie de produit à l'adresse <http://products.sanofi.ca/fr/dupixent-fr.pdf> pour connaître les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions, la posologie et les conditions d'utilisation clinique.

La monographie de produit peut aussi être obtenue en téléphonant au 1-800-589-6215.

\* La signification clinique comparative est inconnue.



**10 000** patients traités au Canada pour l'une ou l'autre des 3 indications<sup>4</sup>

Références : 1. Monographie de DUPIXENT®, sanofi-aventis Canada inc., 25 mars 2022. 2. Données internes, sanofi-aventis Canada inc., 1<sup>er</sup> août 2022. 3. IQVIA. Geographic Prescription Monitor Total Prescription Share. Mai 2022. 4. Données internes, sanofi-aventis Canada inc., 13 juillet 2022.

Les logos de DUPIXENT® et de Sanofi sont des marques déposées de Sanofi, utilisées sous licence par sanofi-aventis Canada inc. REGENERON® est une marque déposée de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés. © 2022 sanofi-aventis Canada inc. Tous droits réservés. MAT-CA-2200838F-11/2022

sanofi | REGENERON®



DUPIXENT®  
(dupilumab) injectable

Classes de médicaments	Informations générales	Tableau initial et morphologie	Temps de latence relatif	Prise en charge
Inhibiteur du TNF- $\alpha$	L'incidence varie entre 3,8 % et 10 %. Cas induits par l'infliximab (> 50 %), l'adalimumab (30 %) et l'étanercept (11 %)	Peut ressembler au psoriasis en plaques, au psoriasis pustuleux palmoplantaire, au psoriasis en gouttes, au psoriasis inversé et au psoriasis généralisé/pustuleux  Incidence plus élevée de l'atteinte palmoplantaire par rapport à la forme typique du psoriasis	De 1 à 10 mois, la moyenne étant de 16,4 ans	Revue systématique portant sur des patients atteints de MII : la majorité des patients qui sont passés à une autre classe de médicaments (par exemple, l'ustékinumab) ont rapporté une disparition complète. Disparition moins importante chez les patients ayant changé d'agent anti-TNF- $\alpha$ .  Étude de cohorte rétrospective portant sur des patients pédiatriques : la majorité des patients ont poursuivi leur traitement par corticostéroïdes topiques et suivi un traitement d'appoint d'épargne des stéroïdes pour la prise en charge des RP.
Inhibiteur de l'IL-17	La plupart des cas ont été induits par le sécukinumab, suivi respectivement par le brodalumab et l'ixékizumab	Peut ressembler au psoriasis en plaques, au psoriasis palmoplantaire, au psoriasis pustuleux généralisé et au psoriasis inversé	De 1 à 16 mois, la moyenne étant de 4,9 mois	La plupart des patients étaient réfractaires aux traitements topiques.  Réponses variables aux traitements à action générale (par exemple, brodalumab, cyclosporine A, méthotrexate).  Dans certains cas, le traitement par le sécukinumab a été interrompu en raison des effets indésirables, ce qui a entraîné leur disparition. <sup>8</sup>
Inhibiteur de la sous-unité p40 de l'IL-12/23	L'ustékinumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé de la sous-unité p40	Il s'agissait de cas d'apparition de psoriasis et d'exacerbation d'un psoriasis préexistant. Les manifestations morphologiques les plus fréquentes étaient le psoriasis en plaques et le psoriasis palmoplantaire.  Un psoriasis pustuleux généralisé a également été observé	Temps moyen d'apparition de 3 mois	Traitements ciblés et arrêt de l'ustékinumab dans la plupart des cas, conduisant à la disparition des effets indésirables. <sup>8</sup>
Inhibiteur du récepteur de l'IL-4	Le dupilumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé du récepteur de l'IL-4	Dans la plupart des cas, il s'agissait de psoriasis en plaques et de psoriasis palmoplantaire. Certains cas ressemblaient au psoriasis en gouttes, au psoriasis érythrodermique, au psoriasis du cuir chevelu et au psoriasis pustuleux. Lésions identiques à la maladie idiopathique; décrites comme des plaques érythémato-squameuses bien délimitées	En moyenne de 4,3 mois pour les nouveaux cas et de 3,3 mois pour les exacerbations, respectivement	Les patients ont reçu des corticostéroïdes topiques et des analogues de la vitamine D, ce qui a permis de faire disparaître les effets indésirables.  Dans les cas graves ou réfractaires, le traitement par le dupilumab a été interrompu au profit d'autres immunomodulateurs et de traitements à action générale (comme les inhibiteurs des JAK).

**Tableau 1.** Psoriasis paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques; gracieuseté de Asfandyar Mufti, M.D.

d'apparition des RP après l'instauration du traitement est extrêmement variable. Il peut être compris entre un mois et 10 ans après le début du traitement, et il est en moyenne de 16,4 ans.<sup>4</sup> Le **Tableau 1** présente brièvement l'incidence du psoriasis paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques.

Bien qu'il s'agisse majoritairement de nouveaux cas de psoriasis, des exacerbations paradoxales et des changements morphologiques ont été rapportés lors

de l'administration d'un traitement anti-TNF- $\alpha$  pour le psoriasis. En ce qui concerne la morphologie, les RP psoriasiformes observées lors de l'administration de ces médicaments ressemblent typiquement à des lésions en plaques, ainsi qu'à des lésions pustuleuses palmoplantaires et en gouttes, mais d'autres réactions comme le psoriasis inversé et généralisé/pustuleux peuvent également se produire.<sup>5</sup> Une revue systématique portant sur 207 cas publiés d'éruptions psoriasiformes induites par les inhibiteurs du TNF- $\alpha$

a révélé que ces RP induites par des médicaments se caractérisent par une incidence plus élevée d'atteinte palmoplantaire que la forme idiopathique typique du psoriasis. En outre, certains patients peuvent présenter différentes morphologies en même temps, 15 % des cas présentant plusieurs types de lésions.<sup>5,6</sup> D'un point de vue histologique, les RP psoriasiformes induites par les anti-TNF- $\alpha$  correspondent généralement aux lésions typiques du psoriasis vulgaire, qui se caractérisent par une hyperplasie épidermique ainsi que des infiltrats lymphocytaires, des capillaires dilatés et une parakératose.<sup>6</sup> Toutefois, des cas atypiques rapportés, comme la spongiose ainsi que la présence d'éosinophiles et de plasmocytes, permettent de faire la distinction avec la forme primaire du psoriasis.<sup>7</sup>

En ce qui concerne la prise en charge, une revue systématique des résultats obtenus dans le traitement des RP paradoxales induites par les TNF- $\alpha$  chez des patients atteints de MII ayant opté pour différentes biothérapies a permis de tirer plusieurs conclusions importantes. Seuls 39,2 % des patients ayant changé d'agent anti-TNF-alpha ont rapporté une disparition des symptômes. Cependant, lors du passage à une autre classe de biothérapie, par exemple l'ustékinumab ou le védolizumab, la majorité des patients ont constaté une disparition totale de leurs symptômes.<sup>7</sup> En revanche, dans une étude rétrospective portant sur une cohorte d'enfants de moins de 18 ans ayant présenté des RP alors qu'ils prenaient un inhibiteur du TNF pour un trouble non dermatologique, la majorité des patients ont pu poursuivre leur traitement par inhibiteur du TNF en utilisant des corticostéroïdes topiques et un traitement d'appoint sans corticostéroïdes pour la prise en charge de leurs symptômes.<sup>8</sup> Des études supplémentaires sont nécessaires pour analyser les résultats de la prise en charge et du traitement chez les patients recevant des agents anti-TNF- $\alpha$  pour des maladies inflammatoires de la peau comme le psoriasis.

### ***Inhibiteurs de l'IL-17***

Le potentiel thérapeutique des agents anti-IL-17 a été analysé dans des études et essais cliniques récents. Bien qu'il existe un nombre limité de publications concernant l'apparition de RP psoriasiformes en réponse à un traitement anti-IL-17, les quelques cas qui ont été décrits sont principalement induits par le sécukinumab, suivi respectivement par le brodalumab et l'ixékizumab. Le temps moyen d'apparition du psoriasis paradoxal est de 4,9 mois et varie de 1 à 16 mois après l'instauration du traitement par un anti-IL-17.<sup>4</sup>

Le sécukinumab se lie sélectivement à l'IL-17A et la neutralise, et il semblerait que cette cytokine pro-inflammatoire joue un rôle important dans la pathogenèse du psoriasis. Cependant, bien qu'elle ait été approuvée dans le traitement du psoriasis, plusieurs cas d'apparition et d'exacerbation du psoriasis ont été observés chez des patients traités par ce médicament. Son tableau clinique se caractérise par une série de phénotypes morphologiques, notamment le psoriasis en plaques, le psoriasis palmoplantaire, le psoriasis pustuleux généralisé et le psoriasis inversé. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour établir des comparaisons entre les RP induites par l'IL-17 et le psoriasis idiopathique en ce qui concerne la fréquence des manifestations morphologiques initiales.<sup>9</sup>

La plupart des patients présentaient une résistance aux traitements topiques et une réponse variable aux traitements à action générale comme l'infliximab, le brodalumab, la cyclosporine A et le méthotrexate. Dans certains cas, le traitement par le sécukinumab a été interrompu en raison des effets indésirables.<sup>9</sup>

### ***Inhibiteurs de la sous-unité p40 de l'IL-12/23***

La documentation sur le rapport entre le psoriasis paradoxal et les inhibiteurs de l'IL-12/23 est limitée, car l'ustékinumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé de la sous-unité p40.<sup>1</sup> Ce médicament bloque la sous-unité p40 commune aux cytokines IL-12 et IL-23, qui contribuent toutes deux aux symptômes inflammatoires observés dans le psoriasis. Bien que l'ustékinumab soit utilisé depuis 2009 et qu'il soit approuvé dans le traitement du psoriasis, de l'arthrite psoriasique et des MII, seuls neuf cas de RP psoriasiformes induites ont été rapportés. Parmi ces patients, quatre étaient de nouveaux cas de psoriasis et cinq étaient des cas d'exacerbation d'un psoriasis préexistant.<sup>9</sup> Bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions d'un nombre restreint de données, l'apparition des RP psoriasiformes se produisait en moyenne dans les trois mois suivant l'instauration du traitement par ustékinumab.<sup>1</sup>

Comme pour les RP psoriasiformes induites par d'autres traitements biologiques, le psoriasis paradoxal induit par l'ustékinumab s'est manifesté sous la forme de divers phénotypes cliniques. Outre les manifestations morphologiques fréquentes (comme le psoriasis en plaques et le psoriasis palmoplantaire), un psoriasis pustuleux généralisé a été observé dans cinq cas, dont deux nouveaux cas. Chez la majorité des patients, le traitement par ustékinumab a été interrompu en même temps que

Classes de médicaments	Informations générales	Tableau initial et morphologie	Temps de latence relatif	Prise en charge
Inhibiteur du TNF- $\alpha$	Cas induits par l'infliximab (70 %), suivi par l'adalimumab (24,5 %) et d'autres médicaments	La morphologie clinique comprenait des plaques érythémateuses, des papules et des excoriations sur le visage, le cou, le tronc et les membres	Temps moyen de 22,7 mois	Le traitement anti-TNF a rarement été interrompu, et des émoullients ainsi que corticostéroïdes topiques ont permis de traiter l'eczéma dans les cas les plus graves.
Inhibiteur de l'IL-17	Incidence globale de 72,55 %, majoritairement induit par le sécukinumab (52,94 %), suivi par l'ixékizumab (19,61 %)	Variété de tableaux cliniques : DA généralisée typique, dermatite faciale et dyshidrose	4 mois	Les RP eczématiformes ont été principalement prises en charge à l'aide de corticostéroïdes topiques.  Dans les cas graves ou réfractaires, le traitement anti-IL-17 a été interrompu.  Série de cas incluant des patients recevant du brodalumab pour le traitement du psoriasis : tous les patients ont été directement mis sous risankizumab ou ont reçu de la cyclosporine et de l'aprémilast avant le risankizumab, ce qui a entraîné la disparition totale de leurs lésions.
Inhibiteur de la sous-unité p19 de l'IL-23	Quatre cas recensés : deux induits par le guselkumab et deux induits par le risankizumab, respectivement	Tableau clinique concordant avec l'eczéma : plaques érythémato-squameuses, desquamations et excoriations  Résultats histologiques concordant avec l'eczéma : acanthose, spongiose et infiltrat lymphocytaire périvasculaire	Intervalle de 3 semaines à 4 mois	Un cas grave de patient n'ayant pas répondu au traitement par des corticostéroïdes topiques, qui a nécessité l'arrêt du guselkumab et l'administration d'une préparation à base de goudron.  Un cas de patient prenant du risankizumab dont le traitement a été remplacé par un autre agent antipsoriasique, l'ustékinumab, et qui a reçu des corticostéroïdes topiques ayant entraîné une amélioration des lésions.
Inhibiteur du récepteur de l'IL-4	Le dupilumab est actuellement le seul inhibiteur approuvé du récepteur de l'IL-4	S'est généralement manifesté sous la forme d'une dermatite localisée touchant le visage et/ou le cou	Données insuffisantes	Dans la majorité des cas, l'arrêt du dupilumab a conduit à une amélioration et à la disparition des symptômes.

**Tableau 2.** Eczéma paradoxal induit par l'exposition aux médicaments biologiques; gracieuseté de Asfandyar Mufti, M.D.

les traitements ciblés contre les RP, ce qui a entraîné une amélioration ou la disparition des lésions psoriasiformes.<sup>9</sup>

### Inhibiteurs du récepteur de l'IL-4

Comme l'ustékinumab, le dupilumab est le premier et actuellement le seul médicament approuvé de sa classe de médicaments. Il a été associé à une amélioration significative des symptômes lors d'études cliniques portant sur la dermatite atopique (DA), l'asthme et d'autres indications. Le dupilumab cible la sous-unité alpha du récepteur de l'IL-4, ce qui permet d'inhiber les voies de signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13, qui interviennent dans la pathogenèse de la dermatite atopique.<sup>10</sup>

Dans une revue résumant tous les cas connus de psoriasis induit par le dupilumab, le temps moyen d'apparition des RP psoriasiformes était de 4,3 mois et de 3,3 mois après l'instauration du traitement pour les nouveaux cas de psoriasis et l'exacerbation d'un psoriasis préexistant, respectivement. Comme dans les cas de psoriasis vulgaire, la plupart des cas de psoriasis induit par le dupilumab se caractérisaient par des lésions en plaques et une pustulose palmoplantaire.<sup>1</sup> Les lésions se présentaient sous la forme de plaques érythémato-squameuses bien délimitées, dont l'aspect était identique à celui de la forme idiopathique de la maladie.<sup>10</sup> Une plus petite proportion de cas induits par le dupilumab s'est présentée sous la forme d'un psoriasis en gouttes, érythrodermique, du cuir chevelu et pustuleux.<sup>1,10</sup> Autre détail intéressant : bien que le dupilumab ne



**LA PRECISION  
LÀ OÙ ÇA COMPTE.  
LA PERFORMANCE DANS  
LE TRAITEMENT  
DE L'ACNÉ.**

**Le premier rétinoïde topique indiqué pour le traitement de l'acné du visage et du tronc<sup>1-3</sup>.**

- La molécule de trifarotène se lie précisément au RAR le plus pertinent dans l'acné (RAR- $\gamma$ )<sup>1</sup>
- En ce qui a trait à l'acné du visage, les patients peuvent constater des résultats significatifs en quatre semaines<sup>3</sup>
- Les patients ont signalé des améliorations substantielles sur le plan de la confiance en soi, de la vie sociale et du bien-être émotionnel<sup>4</sup> grâce à une atténuation de leur acné



AKLIEF.ca



**Indication et usage clinique :**

AKLIEF® (crème de trifarotène 50 mcg/g) est indiqué pour le traitement topique de l'acné vulgaire sur le visage et/ou le tronc chez les patients de 12 ans et plus.

L'innocuité et l'efficacité chez les patients âgés ( $\geq 65$  ans) n'ont pas été établies.

**Contre-indications :**

- Eczéma ou dermatite séborrhéique
- Femmes enceintes ou planifiant une grossesse

**Mises en garde et précautions les plus importantes :**

- **Destiné à l'usage externe seulement. Ne pas utiliser dans les yeux.**
- **Femmes enceintes ou planifiant une grossesse :** On a signalé de rares cas d'anomalies congénitales associées à l'utilisation des rétinoïdes topiques pendant la grossesse.

Les femmes en âge de procréer doivent être informées des risques potentiels et utiliser des moyens contraceptifs efficaces

**Autres mises en garde et précautions pertinentes :**

- Cesser d'utiliser si des réactions d'allergie/hypersensibilité se produisent
- Éviter tout contact avec les yeux, les lèvres, les angles du nez, les muqueuses, les écorchures, les plaies ouvertes, les coupures, les zones eczémateuses et les coups de soleil
- Éviter d'utiliser d'autres médicaments dermatologiques et produits topiques potentiellement irritants et fortement asséchants, ainsi que des produits contenant une forte concentration d'alcool, d'astringents, d'épices ou de lime
- Utiliser des cosmétiques non comédogènes
- La région traitée ne doit pas être recouverte de pansements ni de bandages
- Les conditions météorologiques extrêmes, comme le vent ou le froid, peuvent exacerber l'irritation

- Il faut éviter l'exposition excessive au soleil, lampes solaires comprises. On recommande d'utiliser un écran solaire efficace et de porter des vêtements protecteurs
- Certains signes et symptômes cutanés peuvent apparaître avec l'application du produit
- Ne pas utiliser l'électrolyse, les « cires » ni les dépilatoires chimiques
- Prudence lors de la prise concomitante de médicaments photosensibilisants
- Éviter d'utiliser sur la poitrine pendant l'allaitement

**Pour de plus amples renseignements :**

Veillez consulter la monographie d'AKLIEF® à [https://pdf.hres.ca/cpd\\_pm/00054310.PDF](https://pdf.hres.ca/cpd_pm/00054310.PDF) pour obtenir de l'information importante sur les éléments qui ne sont pas abordés dans le présent document, notamment les effets indésirables, les interactions et la posologie.

Vous pouvez également obtenir la monographie de produit en nous appelant au 1 800 467-2081.

**Références :**

1. Monographie d'AKLIEF®, Galderma Canada Inc., 25 novembre 2019. 2. Aubert J, et al. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor- $\gamma$  agonist trifarotene. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):442-456. 3. Tan J, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50  $\mu$ g/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1691-1699. 4. Blume-Peytavi U, et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50  $\mu$ g/g cream, a first-in-class RAR- $\gamma$  selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;34(1):166-173.

RAR- $\gamma$  : récepteur de l'acide rétinoïque gamma.

soit généralement pas utilisé dans le traitement du psoriasis, une poussée de la maladie a été observée chez trois patients atteints d'un psoriasis préexistant. Chez ces patients, l'exacerbation était de nature sévère et se caractérisait par un temps d'apparition plus court.<sup>10</sup> Lors de la biopsie cutanée, les résultats histologiques correspondaient aux caractéristiques du psoriasis vulgaire, comme la parakératose et l'infiltration lymphocytaire cutanée. Cependant, une légère spongiose et la présence d'éosinophiles ont également été observées et peuvent constituer des signes distinctifs des deux causes de psoriasis.<sup>1,10</sup> Environ la moitié des patients concernés par cette revue ont poursuivi leur traitement par dupilumab. Ils ont principalement reçu des traitements topiques à base de corticostéroïdes et ont pu constater une atténuation progressive de leurs symptômes cutanés. Dans les cas graves ou réfractaires, l'utilisation du dupilumab a été interrompue et remplacée par d'autres immunomodulateurs ainsi que des traitements à action générale, y compris des inhibiteurs des Janus kinases (JAK) comme le baricitinib et l'upadacitinib.<sup>10</sup>

## Réactions paradoxales eczématiformes

### *Inhibiteurs du TNF- $\alpha$*

Après le psoriasis, les réactions eczématiformes sont les deuxièmes RP les plus fréquentes qui sont induites par les anti-TNF- $\alpha$ , et elles ont été observées lors de la prise en charge de différentes affections rhumatologiques.<sup>1,5</sup> Au sein de cette classe de médicaments, l'infliximab est responsable de la majeure partie des cas (70 %), suivi par l'adalimumab (24,5 %) et d'autres médicaments. Le temps moyen d'apparition des RP eczématiformes était de 22,7 mois après l'instauration du traitement par anti-TNF- $\alpha$ .<sup>4</sup>

Il convient de noter que plusieurs cas d'évolution phénotypique vers de l'eczéma ont été rapportés chez des patients ayant reçu des médicaments biologiques comme les inhibiteurs du TNF pour le traitement du psoriasis. Dans cette étude, des antécédents d'eczéma/de dermatite atopique ont été décrits dans 11 cas sur 24 (46 %). Comme dans les cas d'apparition d'eczéma chez des patients traités par des inhibiteurs du TNF pour des indications autres que le psoriasis, la morphologie clinique comprenait des plaques érythémateuses, des papules et des excoriations sur le visage, le cou, le tronc et les membres.<sup>11</sup>

On dispose de peu de données portant précisément sur les résultats obtenus grâce à différentes stratégies

de prise en charge dans le traitement des lésions eczématiformes, car les informations concernant les RP eczématiformes sont souvent regroupées avec un ensemble plus vaste de complications dermatologiques induites par les agents anti-TNF. Quoi qu'il en soit, ces études ont révélé que des traitements topiques tels que des émoullients et des corticostéroïdes topiques ont permis de faire disparaître les réactions eczématiformes tout en poursuivant le traitement par l'agent anti-TNF initial chez la plupart des patients.<sup>12</sup>

### *Inhibiteurs de l'IL-17*

Contrairement aux autres classes de médicaments biologiques qui induisent principalement des RP psoriasiformes, le traitement par anti-IL-17 provoque le plus souvent des réactions eczématiformes.<sup>1</sup> Une revue systématique portant sur des patients ayant reçu des médicaments biologiques pour le traitement du psoriasis a révélé que les RP eczématiformes sont plus fréquentes avec les inhibiteurs de l'IL-17A qu'avec les autres médicaments biologiques, l'incidence globale étant de 72,55 %; le sécukinumab était responsable de la plupart des cas (52,94 %), suivi par l'ixékizumab (19,61 %) et d'autres médicaments. Avant l'apparition de l'eczéma paradoxal, tous les patients de cette étude répondaient favorablement au traitement biologique.<sup>12</sup> Le **Tableau 2** résume l'incidence de l'eczéma paradoxal en fonction de l'exposition aux médicaments biologiques.

En ce qui concerne le temps d'apparition, les RP eczématiformes se sont généralement déclarées dans les quatre mois suivant l'instauration du traitement anti-IL-17. Le spectre clinique comprenait une variété de manifestations telles que la DA généralisée classique, la dermatite faciale et la dyshidrose. Le traitement par inhibiteur de l'IL-17 a été interrompu dans la moitié des cas, et les RP eczématiformes ont été principalement traitées par des corticostéroïdes topiques.<sup>1</sup>

Dans une série de cas rapportés concernant trois patients ayant reçu un traitement par brodalumab pour un psoriasis réfractaire aux traitements topiques et/ou à action générale et ayant par la suite présenté des réactions eczématiformes, soit le traitement a été directement remplacé par le risankizumab, soit de la cyclosporine et de l'aprémilast ont été administrés dans un premier temps avant de passer au risankizumab. Tous les patients de cette étude ont bénéficié d'une disparition totale des symptômes cutanés.<sup>13</sup> Un eczéma a été diagnostiqué cliniquement chez deux patients, et un patient a

DU PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE

SON OBJECTIF<sup>†</sup>:

# UNE ÉLIMINATION COMPLÈTE



<sup>Pr</sup> **SILIQ** <sub>MD</sub>

(injection de brodalumab)

210 mg/1,5 mL

AIDEZ-LA  
À L'OBTENIR

AIDEZ-LA À  
LE CONSERVER

<sup>†</sup> Patiente fictive. Peut ne pas être représentative de tous les patients.

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

La disparition complète des lésions (réponse PASI 100) a été obtenue à la semaine 12 pour 44 % des patients avec SILIQ (n=272), comparativement à 22 % avec l'ustekinumab (n=65) (p<0,05, paramètre d'évaluation principal, étude AMAGINE-2)<sup>1†</sup>.

Parmi les patients ayant obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 12, 72 % de ceux qui ont continué à utiliser SILIQ 210 mg toutes les deux semaines avaient conservé cette réponse à la semaine 52.<sup>1†</sup>

#### USAGE CLINIQUE :

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés.  
Non indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

#### CONTRE-INDICATION :

• Maladie de Crohn

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS LES PLUS IMPORTANTES :

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

#### AUTRES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PERTINENTES :

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

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

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

Le premier et le seul agent biologique qui se lie de manière sélective au récepteur A de l'IL-17 et le bloque\*

présenté des résultats histologiques évocateurs d'un psoriasis eczématisé lors de la biopsie cutanée.

### *Inhibiteurs de la sous-unité p19 de l'IL-12/23*

La documentation fait rarement état d'éruptions eczématiformes induites par les inhibiteurs de la sous-unité p-19 de l'IL-23, peut-être parce que leur utilisation n'a été que récemment approuvée dans le traitement du psoriasis. Sur les quatre cas recensés, deux concernaient le guselkumab et deux le risankizumab. Sur les quatre cas, trois patients présentaient des antécédents d'atopie, ce qui indique qu'une prédisposition sous-jacente augmente le risque d'éruptions eczématiformes à la suite d'un traitement.<sup>5</sup> Chez ces patients, le temps d'apparition des RP eczématiformes variait de trois semaines à quatre mois. Le tableau clinique et les résultats histologiques concordaient relativement bien avec l'eczéma : plaques érythémato-squameuses, desquamations et excoriations à l'examen physique, et biopsie montrant une acanthose, une spongiose et un infiltrat lymphocytaire périvasculaire.<sup>14, 15, 16</sup> Les études de cas indiquaient explicitement que le traitement par le guselkumab et le risankizumab avait été interrompu chez deux patients, respectivement. Chez un patient, les RP eczématiformes étaient très sévères, réfractaires aux corticostéroïdes topiques, et ont nécessité une hospitalisation pour l'administration d'un traitement avec une préparation à base de goudron combinant le dipropionate de bétaméthasone et l'acide salicylique, qui a permis de les faire disparaître. L'autre patient a été mis sous ustékinumab pour le traitement du psoriasis et a reçu des corticostéroïdes topiques pour traiter les symptômes de l'eczéma, ce qui a permis de les faire disparaître.

LIRE PLUS ICI :



À la semaine 120, 61, 1 % des patients ayant reçu continuellement une dose de SILIQ toutes les 2 semaines ont obtenu une réponse PASI 100.<sup>2§</sup>

La durée du traitement dans cette étude est plus longue que celle présentée dans la monographie du produit.

#### **POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS :**

Veuillez consulter la monographie du produit à l'adresse [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00052702.pdf](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052702.pdf) pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Il est également possible de se procurer la monographie du produit en appelant au 1 800-361-4261.

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

L'étude comprenait une phase de nouvelle répartition aléatoire au cours de laquelle les sujets initialement assignés au traitement par SILIQ lors des 12 premières semaines ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir l'un des quatre schémas de SILIQ lors de la visite de la semaine 12, tandis que les sujets ayant reçu le placebo passaient au traitement par SILIQ à 210 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines. Les sujets recevant l'ustékinumab ont poursuivi leur traitement jusqu'à leur passage au traitement par SILIQ à 210 mg par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines à la semaine 52.

§ Extension en ouvert de l'étude AMAGINE-2. Les données présentées concernent les patients ayant continuellement reçu SILIQ 210 mg toutes les 2 semaines de la semaine 3 à la semaine 120 (n=168).

#### **RÉFÉRENCES :**

1. Monographie de SILIQ, Bausch Health, Canada Inc., juin 2019.
2. Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, et al. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(2):352–9.

\*Portée clinique comparative inconnue.

### *Inhibiteurs du récepteur de l'IL-4*

Bien que le dupilumab ait été approuvé pour le traitement de la dermatite atopique en raison de son efficacité globale et d'un profil d'innocuité positif, les essais de phase III portant sur le dupilumab ont décrit une exacerbation de la dermatite atopique chez 10 à 18 % des patients. Les RP eczématiformes se présentent le plus souvent sous la forme d'une réaction dermique localisée, touchant généralement le visage et/ou le cou. Dans la majorité des cas, l'arrêt du dupilumab a conduit à une amélioration et à la disparition des symptômes.<sup>1</sup>

## **Conclusion**

Le mécanisme intervenant dans la survenue des RP est encore peu connu et peut varier en fonction de la classe de produits biologiques utilisés. Le

traitement anti-TNF- $\alpha$  est le traitement qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études relatives aux RP, et il existe plusieurs hypothèses concernant la pathogenèse des RP induites par les inhibiteurs du TNF- $\alpha$ . Par exemple, le blocage du TNF- $\alpha$  peut conduire à une surproduction d'interférons de type 1 par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), ce qui peut entraîner l'induction ou l'aggravation des lésions psoriasiformes.<sup>17,18</sup> En ce qui concerne les RP eczématiformes, plusieurs études ont émis l'hypothèse que l'inhibition du TNF modifie l'équilibre entre les cytokines et fait basculer la polarisation des lymphocytes T des sous-ensembles Th-17/Th-1 vers une signalisation à médiation Th-2. Comme le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau à médiation Th-1/Th-17 prédominante et que la DA est une maladie à médiation Th-2, cette hypothèse explique pourquoi de nombreux patients atteints de psoriasis et traités par un anti-TNF présentent des réactions paradoxales eczématiformes.<sup>5</sup>

L'objectif principal de la prise en charge des RP est de maintenir le soulagement des symptômes et de maîtriser la maladie sous-jacente tout en traitant les RP émergentes.<sup>18</sup> Comme il n'existe pas de lignes directrices reconnues concernant la prise en charge des RP au cours d'un traitement biologique, les médecins doivent surveiller étroitement les patients et peuvent se référer aux lignes directrices relatives au traitement du psoriasis vulgaire et de la dermatite atopique. Dans le cas du psoriasis induit par l'inhibition du TNF, une étude a proposé un algorithme de traitement qui consiste dans un premier temps à adresser les patients à un dermatologue pour confirmation clinique et histologique du psoriasis.<sup>6</sup> Les RP légères à modérées qui se manifestent uniquement par des symptômes cutanés et touchent moins de 5 % de la surface corporelle peuvent être prises en charge par des traitements topiques comme les corticostéroïdes et les analogues de la vitamine D. Si plus de 5 % de la surface corporelle est atteinte, la photothérapie et des traitements à action générale comme le méthotrexate ou l'acitrétine peuvent être ajoutés au schéma thérapeutique.<sup>1</sup> Cependant, en cas de lésions psoriasiformes sévères, d'atteinte des organes internes, de manifestations érythrodermiques et/ou d'altération significative de la qualité de vie du patient, il convient d'envisager l'arrêt du médicament biologique, car la plupart des RP disparaissent avec l'interruption du traitement.<sup>20</sup> En outre, si la maladie sous-jacente n'est pas bien maîtrisée, il peut également être bénéfique de passer à une autre classe de médicaments.<sup>1,6</sup> La compréhension des facteurs de risque, comme l'augmentation du risque de RP

psoriasiformes sous adalimumab et la diminution du risque avec l'âge avancé, les antécédents de maladies atopiques et d'autres facteurs de risque, peut permettre aux cliniciens de clarifier leur plan de prise en charge.<sup>21</sup> Des lignes directrices similaires peuvent être appliquées à la prise en charge des RP eczématiformes.

Des études complémentaires sur les RP psoriasiformes et eczématiformes associées au traitement biologique sont nécessaires afin de mieux comprendre leur pathogenèse, d'élaborer des directives de traitement plus complètes et de faciliter la reconnaissance précoce de ces réactions pour une prise en charge plus efficace.

## Correspondance

**Docteur Asfandyar Mufti**

**Courriel :** asfandyar.mufti@gmail.com

## Divulgations financières

**Aucune.**

## Références

1. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, et al. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: A systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(5):1080-1091.
2. Munera-Campos M, Balleca F, Carrascosa JM. Paradoxical reactions to biologic therapy in psoriasis: a review of the literature. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition).* 2018;109(9):791-800.
3. Jiraskova Zakostelska Z, Reiss Z, Tlaskalova-Hogenova H et al. Paradoxical reactions to anti-TNF- $\alpha$  and anti-IL-17 treatment in psoriasis patients: are skin and/or gut microbiota involved? *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13(4):911-933.
4. Camela E, Potestio L, Fabbrocini G, et al. Paradoxical reactions to biologicals for psoriasis. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22(12):1435-1437.
5. Miyagawa F. Pathogenesis of paradoxical reactions associated with targeted biologic agents for inflammatory skin diseases. *Biomedicines.* 2022;10(7):1485.
6. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40(3):233-240.
7. Succaria F, Bhawan J. Cutaneous side-effects of biologics in immune-mediated disorders: a histopathological perspective. *J Dermatol.* 2017;44(3):243-250.
8. Eickstaedt J, Paller AS, Lund E, et al. Paradoxical psoriasiform eruptions in children receiving tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors. *JAMA Dermatology.* 2023;159(6):637-642.
9. Karamanakos A, Vergou T, Panopoulos S, et al. Psoriasis as an adverse reaction to biologic agents beyond anti-TNF- $\alpha$  therapy. *Eur J Derm.* 2021;31(3):307-317.
10. Su Z, Zeng YP. Dupilumab-associated psoriasis and psoriasiform manifestations: a scoping review [published online ahead of print, 2023 Apr 26]. *Dermatology.* 2023;1.
11. Al-Janabi A, Foulkes AC, Mason K, et al. Phenotypic switch to eczema in patients receiving biologics for plaque psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(7):1440-1448.
12. Li Y, Liu H, Zhang F. Biologics-induced immunophenotypic cross-switching in patients with psoriasis and atopic dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2023; 68:186-91.
13. Alsenaid A, Piguat V, Lansang P, et al. Brodalumab-induced eczematous reactions in psoriasis patients: management with switching to risankizumab. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(3):236-240.
14. Reyn B, Gils A, Hillary T. Eczematous eruption after guselkumab treatment for psoriasis. *JAAD Case Reports.* 2019;5(11):973-975.
15. Truong A, Le S, Kiuru M, Maverakis E. Nummular dermatitis on guselkumab for palmoplantar psoriasis. *Dermatol Ther.* 2019 Jul;32(4):e12954.
16. Kromer C, Schön MP, Mössner R. Eczematous eruption in patients with psoriasis during risankizumab treatment. *Eur J Dermatol.* 2021;30(5):599-601.
17. Li SJ, Perez-Chada LM, Merola JF. TNF inhibitor-induced psoriasis: proposed algorithm for treatment and management. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis.* 2019;4(2):70-80.
18. Laurindo IM, Scheinberg M. Why do some biologic agents induce psoriasis or psoriasiform lesions? *Nat Rev Rheumatol.* 2008;4(4):168-169.
19. Revankar R, Patel H, Rojas M, et al. Systematic review of TNF $\alpha$ -induced paradoxical psoriasis: Treatment outcomes of switching to alternative biologic therapies in inflammatory bowel disease patients. *J Dermatol Treat.* 2023;34(1):2133533.
20. Croitoru DO, Brooks SG, Nathanielsz N, et al. Predictors of severity in paradoxical psoriasis from biologic therapies: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(2):471-473.



# VOICI SOTYKTU<sup>MC</sup> :

UN NOUVEAU VISAGE DANS LE TRAITEMENT  
PAR VOIE ORALE DU PSORIASIS

**Un traitement oral quotidien pratique est maintenant offert au Canada<sup>1\*</sup>**

- Un traitement oral par une petite molécule inhibant sélectivement la TYK2
  - Traitement oral quotidien sans ajustement posologique requis chez les populations particulières

SOTYKTU (comprimés de deucravacitinib) est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave qui sont candidats à un traitement systémique ou à la photothérapie.

Pour en savoir plus,  
consultez le site



SOTYKTU.CA

Programme  
de soutien aux  
patients disponible



Inscrivez vos patients  
dès aujourd'hui!



Veuillez consulter la monographie du produit à l'adresse [https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph\\_fr/ZEPOSIA\\_FR\\_PM.pdf](https://www.bms.com/assets/bms/ca/documents/productmonograph_fr/ZEPOSIA_FR_PM.pdf) pour obtenir des renseignements importants concernant ce qui suit :

- Mises en garde et précautions importantes concernant la conduite de véhicules et l'utilisation de machines, lactose, infections, tuberculose, vaccins, femmes enceintes, allaitement et insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh).
- Conditions d'utilisation clinique, effets indésirables, interactions médicamenteuses et renseignements posologiques.

Vous pouvez aussi vous procurer la monographie du produit en téléphonant au 1 866 463-6267.

TYK2 : tyrosine kinase 2

\* La portée clinique est inconnue.

La taille réelle du comprimé n'est pas celle illustrée.

Référence : 1. Monographie de SOTYKTU. La Société Bristol-Myers Squibb Canada. 23 novembre 2022.

 Bristol Myers Squibb<sup>MC</sup>



UNE FOIS PAR JOUR  
**SOTYKTU<sup>MC</sup>**  
comprimés de deucravacitinib

## À PROPOS DE L'AUTEURE

### Malika Ladha, M.D., FRCPC

La D<sup>re</sup> Malika Ladha est dermatologue, titulaire d'un double certificat. Elle a accompli sa résidence en dermatologie à l'université de Calgary. Durant cette période, elle a été coprésidente de la Société des résidents et fellows de l'Association canadienne de dermatologie, et a lancé de nombreuses initiatives nationales d'apprentissage virtuel. Elle s'est vue décerner plusieurs prix. En 2020, le prix « Resident Physician Mentorship and Teaching Award » de la PARA (Professional Association of Residents of Alberta), et en 2021, le prix Mikhael pour l'enseignement médical de MRC (Médecins résidents du Canada) ainsi que le prix du leadership des résidents de l'étranger du Collège royal des médecins du Canada. Elle est actuellement titulaire d'une bourse de recherche clinique en chirurgie au laser et en dermatologie esthétique à l'université de Toronto.



# UTILISATION DES NEUROMODULATEURS COMME TRAITEMENT ESTHÉTIQUE DE LA PARTIE INFÉRIEURE DU VISAGE

## Introduction

Le traitement par des neuromodulateurs est l'un des traitements esthétiques non effractifs les plus couramment utilisés en dermatologie. La toxine botulique A a été reconnue comme un traitement sûr et efficace pour la partie supérieure du visage. Elle est de plus en plus utilisée au-delà du front, de la glabelle et de la région périoculaire. Le but de l'usage d'un neuromodulateur sur la partie inférieure du visage est d'adoucir les rides dynamiques, d'améliorer l'expression du visage au repos et en mouvement, et d'assurer le modelage des contours du visage. Les muscles de la partie inférieure du visage interagissent de manière significative sur le plan de l'expression et de la fonction. Il est donc nécessaire d'administrer la toxine botulique A avec précaution afin d'éviter des effets néfastes. Cet article passe en revue les traitements par la toxine botulique A, non conformes à l'indication, dans la région péribuccale, au niveau du menton et du masséter. Pour les besoins de l'article, tous les posologies indiquées concernent l'onabotulinumtoxine A.

## Région péribuccale

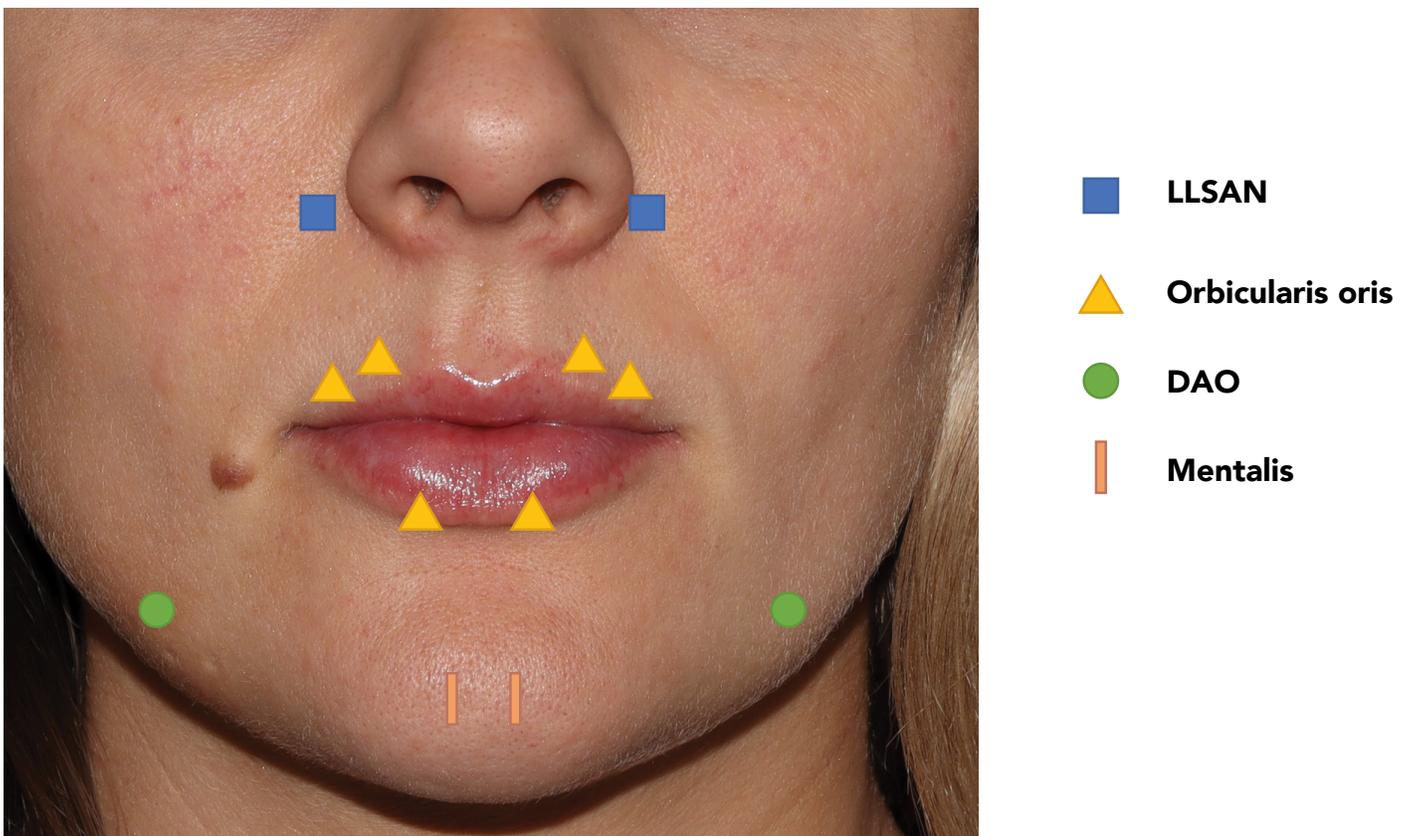
La région péribuccale est une unité esthétique du visage qui s'étend de la base du nez au pli labiomental. Les muscles de cette zone sont les suivants : levator labii superioris alaeque nasalis (LLSAN ou muscle élévateur de la lèvre supérieure et de l'aile du nez), orbicularis oris (ou muscle orbiculaire des lèvres), depressor anguli oris (DAO ou muscle abaisseur de l'angle de la bouche), depressor labii inferioris (DLI ou muscle abaisseur de la lèvre inférieure), risorius, zygomaticus major (ou muscle grand zygomatique) et zygomaticus minor (ou muscle petit zygomatique).

### LLSAN – « Sourire gingival »

Le LLSAN permet d'évaser la narine et d'élever la lèvre supérieure. Une hyperactivité du LLSAN peut exposer excessivement les gencives en souriant, un phénomène familièrement connu sous le nom de « sourire gingival » (**Tableau 1**). Il est cliniquement défini comme une exposition de la gencive maxillaire supérieure à 2 mm au-dessus de la ligne dentaire lors du sourire.<sup>1,2</sup>

Nom/expression familier(ère)	Muscle ciblé	Indications verbales pour l'examen	Observations pertinentes lors de l'examen
« Sourire gingival »	LLSAN	Souriez	> 2 mm de gencive maxillaire lors du sourire
« Rides du fumeur »	Orbicular oris	Faites un baiser et maintenez-le	Rides péribuccales dynamiques
« Affaissement des lèvres »		Souriez	Inversion de la lèvre supérieure lors du sourire
« Affaissement des angles de la bouche »	DAO	Faites ressortir vos dents du bas	Commissures des lèvres tournées vers le bas au repos
« Cellulite du menton »	Mentalis	Roulez la lèvre inférieure vers l'extérieur	Pli labiomental profond et aspect pavé au niveau du menton
« Douleur à la mâchoire », « grincement des dents »	Masséter	Mordez sans ouvrir la bouche	Forme carrée du visage au repos; gonflement lors du serrement des dents

**Tableau 1.** Muscles inférieurs du visage couramment traités par la toxine botulique A; gracieuseté de Malika Ladha, M.D. LLSAN - levator labii superioris alaeque nasalis; DAO – depressor anugli oris.



**Figure 1.** Points d'injection pour divers muscles du bas du visage; gracieuseté de Malika Ladha, M.D.



**Figure 2.** Examiner le déprimeur anguli oris en demandant aux patients de « sortir les dents du bas ». Gracieuseté de Malika Ladha, M.D.



**Figure 3.** Examiner le mentalis en demandant aux patients de « rouler la lèvre inférieure ». Gracieuseté de Malika Ladha, M.D.

Le traitement du LLSAN par la toxine botulique A réduit l'activité musculaire, diminuant ainsi l'exposition de la gencive lors du sourire. Il existe différents protocoles de traitement, la dose variant de 2 à 5 unités par côté.<sup>3</sup> Le point d'injection est situé de 3 à 5 mm latéralement, de part et d'autre de chaque narine (**Figure 1**).<sup>1</sup> La posologie doit être ajustée pour tenir compte de toute asymétrie lors de l'exposition gingivale; le côté le plus étiré vers le haut nécessitera une dose plus élevée de toxine botulique A.

### **Orbicularis oris – « Rides du fumeur et affaissement des lèvres »**

L'orbicularis oris est un muscle circulaire qui entoure l'ouverture de la bouche. Il est responsable de la fermeture et de la projection de la lèvre vers l'avant. Il joue un rôle dans la mastication, les expressions, la phonation, le sifflement et le baiser. La formation de rides radiales péribuccales, souvent appelées « rides du fumeur », peut être partiellement due à la contraction répétée de l'orbicularis oris. Le relâchement de ce muscle peut entraîner une réduction des rides dynamiques péribuccales. Il peut également entraîner une légère augmentation de l'éversion de la lèvre supérieure; cette technique est connue sur les médias sociaux sous le nom d'« affaissement des lèvres » (**Tableau 1**).

Une dose totale maximale de 6 à 10 unités est recommandée. Six points d'injection sont recommandés : quatre sur la lèvre supérieure et deux sur la lèvre inférieure. Les points d'injection latéraux doivent être médians par rapport aux commissures des lèvres afin d'éviter une diffusion vers le levator

anguli oris (muscle élévateur de l'angle de la bouche)<sup>4</sup>. Les points d'injection médians supérieurs ne doivent pas se trouver directement au-dessus des colonnes philtrales, afin d'éviter l'aplatissement de l'arc de Cupidon. Les injections doivent être superficielles et se situer sur le bord du vermillon. Pour garantir la sécurité et la préservation de la fonction musculaire, il convient d'utiliser une dose plus faible. La dose peut ensuite être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré.

Les effets secondaires possibles sont les suivants : diminution de la capacité à boire avec une paille, diminution de la capacité à siffler et difficulté à énoncer les lettres F, M, O et P. Le traitement de l'orbicularis oris avec la toxine botulique A ne doit pas être effectué chez les personnes dont la profession et/ou les loisirs exigent des mouvements complets de la bouche, tels que les saxophonistes.

### **DAO – « Abaisseur des angles de la bouche »**

Le DAO est un muscle triangulaire qui prend naissance sur le bord inférieur de la mandibule et s'insère à l'angle de la bouche, en fusionnant avec l'orbicularis oris et le risorius. Avec l'âge, un pli labio-mentonnier, ou ride de la marionnette peut apparaître de la commissure des lèvres au menton. L'étiologie est multifactorielle : perte de collagène, résorption osseuse mandibulaire et maxillaire et hyperactivité des muscles abaisseurs de l'angle de la bouche. La combinaison de ces facteurs donne une expression triste au repos. On peut le stimuler lors de l'examen en demandant aux patients de « sortir les dents du bas » (**Tableau 1, Figure 2**).

Une dose de 2 à 5 unités par côté peut être utilisée. Le point d'injection varie selon les rapports.<sup>5</sup> Les auteurs préfèrent l'emplacement près du menton, à au moins 1 cm des coins de la bouche. Il est recommandé de diriger l'aiguille latéralement pour éviter la diffusion dans le DLI, qui est responsable de l'abaissement et de l'éversion de la lèvre inférieure. Si la toxine botulique A est injectée par inadvertance dans le DLI, le muscle n'abaissera pas la lèvre inférieure de manière égale, ce qui entraînera un sourire asymétrique.<sup>5</sup>

### **Menton – « Peau d'orange »**

Le muscle mentonnier est le principal muscle du menton. La contraction de ce muscle élève le menton et contribue à la formation du pli labiomental. Avec l'âge, l'hyperactivité du muscle mentonnier, combinée à la perte de graisse et de collagène, donne à la peau un aspect pavé, ou de « peau d'orange ». C'est ce qu'on appelle familièrement la « cellulite du menton ». On peut le stimuler lors de l'examen en demandant aux patients de « retrousser la lèvre inférieure vers l'extérieur » (**Tableau 1, Figure 3**).

Une dose totale de 4 à 10 unités de toxine botulique A peut être utilisée. La technique de l'injection unique implique une injection sur la ligne médiane entre 0,5 et 1,0 cm au-dessus du point le plus inférieur du menton.<sup>5</sup> Une autre technique consiste en deux injections latérales parallèles à la ligne médiane. Les injections doivent être dirigées médialement pour éviter la diffusion de la neurotoxine vers le muscle abaisseur de la lèvre inférieure, comme indiqué ci-dessus.

### **Masséter**

Le masséter est un muscle masticateur important; son rôle principal est d'élever la mandibule lors de la mastication. L'anatomie de surface du muscle masséter comprend l'arcade zygomatique et le bord inférieur de la mandibule. Les bords antérieur et postérieur peuvent être observés et palpés en demandant aux patients de serrer les dents. Ce muscle est constitué de trois couches; l'épaisseur maximale se situe au point de chevauchement de ces couches.<sup>6</sup>

L'hypertrophie des masséters peut être d'origine génétique ou associée au serrement des mâchoires ou au bruxisme. Le serrement des mâchoires est plus fréquent chez les patients d'Asie de l'Est.<sup>7</sup> Le bruxisme peut être associé à des douleurs, à des maux de tête et à des lésions dentaires. L'hypertrophie des masséters entraîne également

une forme plus carrée du visage. Le traitement de l'hypertrophie des masséters par la toxine botulique A permet donc de soulager les symptômes et de remodeler les contours du visage.

Une sélection rigoureuse des patients est nécessaire. L'apparence masculine est associée à des angles aigus. Le traitement des masséters hypertrophiques par la toxine botulique A permet de réduire la taille des muscles et d'adoucir les contours bien définis de la mâchoire. Par conséquent, les patients qui préfèrent conserver une mâchoire carrée ne sont pas les candidats idéaux pour ce type de traitement. En outre, la diminution de la masse du muscle masséter peut, par contraste, faire apparaître des bajoues plus larges. Bien que ce traitement puisse soulager les symptômes, les patients présentant des joues proéminentes et des sillons près de la joue risquent de ne pas obtenir les résultats esthétiques idéaux en matière de contour du visage.

Trois injections profondes dans chaque masséter, selon un schéma triangulaire, peuvent être réalisées. Une gamme de 4 à 10 unités peut être injectée à chaque site.<sup>5</sup> La posologie dépend de la taille des masséters, du sexe (les hommes ont besoin d'une dose plus élevée que les femmes en raison de leur masse musculaire plus importante), de l'ampleur de l'amaigrissement facial souhaité, et de la présence de bajoues et d'un affaissement du bas du visage.<sup>8</sup> Une dose initiale plus faible doit être utilisée, puis la dose doit être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité. Contrairement aux injections de toxine botulique A dans le cas des rides, il faut attendre quatre à six semaines après le traitement pour obtenir un effet complet sur les muscles masséters; l'effet peut durer jusqu'à six mois.

Il est recommandé aux thérapeutes de conseiller les patients sur les effets secondaires possibles du traitement : difficulté à mâcher les aliments qui nécessitent une morsure ou une mastication puissante, comme le steak; augmentation de l'apparence des bajoues et de l'affaissement de la partie inférieure du visage; hématome intramusculaire ou sous-cutané; et gonflement paradoxal des masséters.

## Correspondance

D<sup>re</sup> Malika Ladha

Courriel : drmalikaladha@gmail.com

## Divulgations financières

Consultante/Conseils consultatifs : Allergan, Galderma, L'Oréal, NAOS, Neutrogena

## Références

1. Al-Fouzan AF, Mokeem LS, Al-Saqat RT, Alfalah MA, Alharbi MA, Al-Samary AE. Botulinum Toxin for the Treatment of Gummy Smile. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2017 Jun 1;18(6):474-8.
2. Dinker S, Anitha A, Sorake A, Kumar K. Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. *Journal of International Oral Health: JIOH*. 2014 Feb;6(1):111.
3. Razmaitė A, Trakinienė G. The effect of botox for the correction of the gummy smile: A systematic review. *Stomatologija*. 2021 Jan 1;23(3):63-8.
4. Harview CL, Tan KW, Dhinsa HK, Harms JL. The neurotoxin "lip flip": A case series and discussion. *J Cosmet Dermatol*. Nov 2021;20(11):3716-3718. doi:10.1111/jocd.14505.
5. de Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G, Committee AftFoAC. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. *Plast Reconstr Surg*. Sep 2017;140(3):393e-404e. doi:10.1097/PRS.0000000000003646
6. Kim DH, Hong HS, Won SY, Kim HJ, Hu KS, Choi JH, Kim HJ. Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as a basis for botulinum toxin injection. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2010 Mar 1;21(2):588-91.. doi:10.1097/SCS.0b013e3181d08bb3
7. Sundaram H, Huang PH, Hsu NJ, Huh CH, Wu WT, Wu Y, Cassuto D, Kerscher MJ, Seo KK, Pan-Asian Aesthetics Toxin Consensus Group. Aesthetic applications of botulinum toxin A in Asians: an international, multidisciplinary, Pan-Asian consensus. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2016 Dec;4(12). doi:10.1097/GOX.0000000000000507
8. Sundaram H, Weinkle S, Pozner J, Dewandre L. Blunt-tipped microcannulas for the injection of soft tissue fillers: a consensus panel assessment and recommendations. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2012 Aug 1;11(8):s33-9.



Lorsque votre patient présente un psoriasis en plaques modéré à grave, **DITES TREMFYA®**



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

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

Veuillez consulter la monographie de produit à <https://www.janssen.com/canada/fr/our-medicines> pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui n'ont pas été abordés dans ce document.

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

Référence : Monographie de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS® (injection de guselkumab), Janssen Inc., 13 avril 2022.



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

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

© 2022 Janssen Inc. | Marques de commerce utilisées sous licence. | CP-292654F



## À PROPOS DE L'AUTEUR

### Rachel Asiniwasis, M.D., MS(HS), FRCPC

La D<sup>re</sup> Rachel Asiniwasis est une dermatologue, ainsi qu'une clinicienne et chercheuse en début de carrière, qui s'intéresse particulièrement aux dermatoses inflammatoires, à la sensibilisation dans les régions éloignées, aux soins virtuels, aux peaux de couleur, à la santé des populations autochtones, aux disparités en matière de santé dermatologique et à la recherche translationnelle. Elle exerce dans sa ville natale de Regina depuis 2014, après l'obtention de son diplôme de fin de résidence à l'Université de Toronto. Récemment, elle a obtenu une maîtrise ès sciences dans le domaine des sciences de la santé en recherche clinique et translationnelle. Elle est Nêhiyaw et Nakawêk par son père, et elle met à la disposition de diverses communautés autochtones éloignées et du nord de la Saskatchewan des cliniques de dermatologie de proximité sous la forme de soins virtuels, de télédermatologie et en personne.



**Affiliations de l'auteure :** Professeure agrégée, Université de la Saskatchewan

# GUIDE PRATIQUE DES SERVICES DE SANTÉ NON ASSURÉS (SSNA) À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES QUI SOIGNENT LES MEMBRES INSCRITS DES PREMIÈRES NATIONS ET LES INUITS DU CANADA

## Contextes historiques et disparités en matière de santé

Les peuples autochtones du Canada (Premières Nations, Métis et Inuits) représentent environ 5 % de l'ensemble de la population canadienne. Leurs origines ancestrales et les vestiges archéologiques les concernant remontent aux premiers habitants de ce que l'on appelle aujourd'hui l'Amérique du Nord. Avant la colonisation, les populations autochtones d'Amérique auraient représenté plus de 100 millions de personnes, malgré des pertes de population dévastatrices liées à de multiples événements comme la ruée vers les terres vierges. Bien que conscients qu'il existe des différences individuelles et communautaires au sein de la population diversifiée des peuples autochtones canadiens, ces populations ont en commun des injustices historiques, juridiques et systémiques qui ont conduit à des inégalités et

à des disparités en matière de santé. Ces injustices ont perduré, ancrées dans des strates complexes de facteurs déterminants pour la santé qui se chevauchent. Un grand nombre de ces événements ont affecté les générations encore en vie aujourd'hui, qui ont été confrontées à un manque d'occasions en raison d'effets systémiques disproportionnés. On peut citer comme exemples précis les réserves indiennes, qui constituent une forme de ségrégation raciale imposée par la loi, et le système de laissez-passer géré par le gouvernement, qui n'a été abrogé qu'en 1951 dans le cadre de la « Loi sur les Indiens ». Les réserves interdisaient aux peuples autochtones toute liberté économique et individuelle, notamment en imposant des limites strictes en matière d'achat, de vente et de possession de biens comme les produits agricoles. Dans le sud de la Saskatchewan, le dernier pensionnat n'a fermé ses portes qu'en

1996. Jusqu'en 1960, les Autochtones ne pouvaient pas voter sans perdre leur statut d'Autochtone. Il existe de nombreux autres exemples d'inégalités. Un grand nombre de ces préjudices, passés et récents, trouvent leur origine dans la colonisation, qui est considérée comme un facteur déterminant pour la santé.<sup>1-4</sup> La documentation fournie sur l'augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les Canadiens autochtones, y compris les affections dermatologiques, confirme l'impact global de la colonisation. Toutefois, cela dépasse le cadre de cet article.

Sur le plan historique, les Traités numérotés représentent des négociations orales et écrites entre la Couronne et les peuples autochtones. La clause du Traité n° 6 relative à « l'armoire à pharmacie » constitue une disposition supplémentaire concernant l'accès aux soins de santé compte tenu de l'impact de la colonisation des terres par les non-autochtones et est protégée par la Constitution. Les détails et les controverses entourant le déclenchement de ces négociations et leur mise en œuvre dépassent le cadre de cet article; toutefois, des informations complémentaires sont disponibles dans le document de 2021 de Craft et Lebihan intitulé *Le droit à la santé garanti par le traité*, publié par le Centre de collaboration nationale de la santé autochtone.<sup>5</sup> Les Premières Nations et les Inuits sont censés bénéficier de soins de santé équivalents à ceux qui sont dispensés aux autres citoyens canadiens. Cependant, dans la réalité, les soins de santé de haute qualité sont dispensés dans les zones urbaines, ce qui les rend difficiles d'accès pour de nombreux Autochtones.

### Que sont les SSNA et qui est admissible à ce programme?

Dans le domaine de la santé dermatologique, les peuples autochtones du Canada et d'Amérique du Nord continuent d'être largement sous-représentés parmi les dermatologues, les chercheurs, les mentors et les participants aux programmes. La compréhension des programmes de couverture dont bénéficient les patients autochtones constitue l'une des composantes de l'amélioration des soins de santé et de la sensibilisation à la santé des Autochtones au Canada. L'objectif de cet article est de donner un aperçu des spécificités et de la couverture du programme des SSNA (services de santé non assurés).

Les SSNA sont un programme national géré par le gouvernement fédéral qui offre une couverture aux membres inscrits des Premières Nations et aux Inuits reconnus afin de promouvoir un statut de soins de santé équitables, comparable à celui des autres Canadiens. Sont admissibles les résidents canadiens qui sont des membres inscrits des Premières Nations, en vertu de la Loi sur les Indiens, ou des Inuits reconnus (communément désignés par l'expression « relevant du statut »).

Il convient de noter que les Métis et les membres non inscrits des Premières Nations ne sont pas considérés comme admissibles au programme des SSNA. Si un traitement n'est pas couvert par les SSNA et qu'il est refusé, le patient peut faire appel de la décision.

D'une manière générale, le programme couvre les fournitures médicales et l'équipement médical (vêtements de compression, pansements, bandages, orthèses et chaussures sur mesure); les médicaments sur ordonnance et en vente libre (équivalents au coût le plus bas/génériques; une autorisation préalable peut être nécessaire); le transport médical; et les soins dentaires et de la vue de base. Les médicaments sur ordonnance peuvent être prescrits par un médecin, le personnel infirmier, un(e) infirmier(-ère) praticien(ne) ou un(e) pharmacien(ne) dans le cadre de leur champ d'activité provincial/territorial.

### Traitements topiques

Les informations relatives à la couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques figurent dans le **Tableau 1**.

Le **Tableau 1** est extrait de la version la plus récente (septembre 2020) de la liste des médicaments des SSNA.<sup>6</sup> Toutefois, un outil de recherche en ligne est disponible à la page <https://nihb-ssna.express-scripts.ca/fr/0205140506092019/16/160407> pour le contenu mis à jour de la liste des médicaments remboursés.<sup>7</sup> La liste des médicaments remboursés des SSNA est accessible en ligne par l'intermédiaire d'Express Scripts Canada (<https://nihb-ssna.express-scripts.ca/fr>). Les usages hors indication et conformes à l'indication ne figurent pas dans ce tableau, et l'utilisation médicale est laissée à l'appréciation et à la discrétion du prescripteur autorisé.

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
<i>Antibiotiques topiques</i>					
	Bacitracine de zinc	S. O.	S. O.	Pommade	
	Clindamycine	S. O.	1 %, 2 %	Crème, solution	
	Acide fusidique	Fucidine	2 %	Crème, pommade	
	Métronidazole	Metrogel, Noritate	0,75 %, 1 %	Crème, gel	
	Mupirocine	Bactroban	2 %	Crème, pommade	
	Polymyxine B + bacitracine +/- gramicidine	Polysporin, Polytopic, autres	S. O.	Crème, pommade	
<i>Antiviraux topiques</i>					
	Acyclovir	Zovirax	5 %	Crème, pommade	
	Sinécatéchines	Veregen	10 %	Pommade	
<i>Antifongiques topiques</i>					
	Ciclopirox	Loprox	1 %	Crème, lotion	
	Clotrimazole	Canesten, Clotrimaderm	1 %, 2 %	Crème	
	Clotrimaderm + dipropionate de bétaméthasone	Lotriderm	1 %/0,05 %	Crème	
	Kétoconazole	Ketoderm, Nizoral	2 %	Crème, shampoing	
	Miconazole	Monistat	2 %	Crème	
	Nystatine	Mycostatine, Nyaderm, autres	25 000 UI, 100 000 UI	Crème, pommade	
	Terbinafine	Lamisil	1 %	Crème	
	Tolnaftate	Tinactin, D' Scholl's, Zeasob	1 %	Aérosol, crème, poudre	
<i>Scabicides et pédiculicides</i>					
	Crotamiton	Eurax	10 %	Crème	
	Diméthicone	Nyda	50 %	Solution	
	Myristate d'isopropyle	Resultz	50 %	Solution	

**Tableau 1.** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D. Suite à la page suivante.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
	Permethrin	Nix, Nix Dermal, Kwellada-P	1 %, 5 %	Crème, lotion	
	Butoxyde de pipéronyle/ pyréthrinés	Shampooing RID, autres	3 %/0,3 %	Shampooing	
<b>Anti-infectieux locaux divers</b>					
	Alcool isopropylique	Duonalc	70 %	Liquide	
	Povidone iodée	Bétadine	10 %	Solution	
	Sulfure de sélénium	Selsun, Versel	2,5 %	Shampooing, lotion	
	Sulfadiazine argentique	Flamazine	1 %	Crème	
<b>Anti-inflammatoires topiques</b>					
	Amcinonide	Cyclocort	0,1 %	Crème, lotion, pommade	
	Dipropionate de béclométasone	Propaderm	0,025 %	Crème	
	Dipropionate de bétaméthasone	Diprosone, Topisone, Topilene, autres	0,05 %	Crème, lotion, pommade	
	Dipropionate de bétaméthasone + acide salicylique	Diprosalic	0,05 %/2 %, (lotion) 0,05 %/3 %	Pommade, lotion	
	Valérate de bétaméthasone	Betaderm, Célestoderm, Ectosone, autres	0,05 %, 0,1 %	Crème, lotion, pommade	
	Calcipotriol	Dovonex	50 µg/g	Crème, pommade	
	Calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone	Dovobet, Enstilar	50 µg/0,5 mg	Gel, pommade, mousse	
	Butyrate de clobétasol	Crème médicamenteuse Spectro EczemaCare	0,05 %	Crème	
	Propionate de clobétasol	Dermovate	0,05 %	Crème, lotion, pommade	

**Tableau 1 (Suite).** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
	Désonide	Tridesilon	0,05 %	Crème, pommade	
	Désoximétasone	Topicort	0,05 %, 0,25 %	Crème, pommade, gel	
	Fluocinonide	Lyderm, Lidex, Synalar	0,01 % (solution), 0,05 %	Crème, pommade, gel, solution	
	Propionate d'halobétasol	Ultravate, Bryhali	0,01 % (lotion), 0,05 %	Crème, pommade	
	Halobétasol + tazarotène	Duobrii	0,01 %/0,045 %	Lotion	
	Acétate d'hydrocortisone	Cortate, Cortoderm, EmoCort, Hyderm, Prevox-HC*, Sarna-HC*, Cortoderm, Anusol*, autres*	0,5 %, 1 %, 2,5 %	Crème, lotion, pommade	*Les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (par exemple, menthol, camphre) variant selon la marque
	Acétate d'hydrocortisone + urée	Dermaflex HC	1 %/10 %	Crème, lotion	
	Acétate d'hydrocortisone + acide fusidique	Fucidin H	1 %/2 %	Crème	
	Valérate d'hydrocortisone	Hydroval	0,2 %	Crème, pommade	
	Furoate de mométasone	Elocom	0,1 %	Crème, lotion, pommade	

**Tableau 1 (Suite).** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
	Pimécrolimus	Elidel*	1 %	Crème	*Avantage d'utilisation limitée ; ceux qui ne parviennent pas à utiliser des stéroïdes topiques ou qui ont subi des effets indésirables.
	Acétonide de triamcinolone	Aristocort	0,1 %, 0,5 %	Crème, pommade	
	Acétonide de triamcinolone	Kenalog	10 mg/ml, 40 mg/ml	Suspension (injectable)	
	Tacrolimus	Protopic	0,03 %, 0,1 %	Pommade	*Avantage d'utilisation limitée ; ceux qui ne parviennent pas à utiliser des stéroïdes topiques ou qui ont subi des effets indésirables.
	Tarazotène (psoriasis)	Tazorac	0,05 %, 0,01 %	Crème ou gel	
<b>Antiprurigineux, anesthésiques locaux, contre-irritants</b>					
	Capsaïcine	Zostrix	0,025 %, 0,075 %	Crème	
	Lidocaïne	Jampocaïne, Xylocaïne, Lidocaïne	2 % (solution), 5 %	Pommade, solution	
	Lidocaïne + prilocaïne	EMLA	2,5 %/2,5 %	Crème, timbre	
<b>Goudron minéral, acide salicylique</b>					
	Crèmes émoullientes indiquées pour l'eczéma*	Par exemple, Glaxal Base, pommade émulsifiante, CeraVe, Eucerin	En vente libre	Différentes formulations	
	Diméthicone	Barrière	20 %	Crème	

**Tableau 1 (Suite).** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
	Pétrolatum blanc	Critic-Aid Clear, Prevox	67 %, 71,5 %	Pommade barrière	
	Oxyde de zinc	S. O.	15 % (crème), 25 % (pâte), 40 % (pommade)	Crème, pâte, pommade	
<b>Agents kératolytiques/kératoplastiques</b>					
	Goudron minéral	Targel, Neutrogena T-gel	0,5 %, 1 % (shampooing), 10 % (gel), 20 % (solution)	Gel, shampooing, solution	
	Goudron minéral, acide salicylique	Targel SA, Sebcur-T	10 %/3 % (gel), 10 %/4 % (shampooing)	Gel, shampooing	
	Urée	Uremol, Uremol10, Uresec10, Urisec12 et 22	10 %, 20 %, 22 % (crème), 10 %, 12 % (lotion)	Crème, lotion	
<b>Verrues</b>					
	Cantharidine	Canthacur, Cantharone	0,7 %	Liquide	
	Cantharidine, podophylline, acide salicylique	Cantharone Plus	1 %/2 %/30 %	Liquide	
	Salicylique	Compound W, Clear Away, Soluver, Occlusal	20 %, 26 %, 27 % (liquide), 40 % (plâtre)	Liquide ou plâtre	
<b>Verrues génitales</b>					
	Podofilox	Condyline	0,5 %	Solution	
	Podophylline	Podofilm	25 %	Liquide	
<b>Acné et rosacée</b>					
	Adapalène	Differin	0,1 % (crème), 0,1 % ou 0,3 % (gel)	Crème, gel	
	Adapalène + peroxyde de benzoyle	Tactupump	0,1 %/2,5 %	Gel	
	Adapalène + peroxyde de benzoyle	Tactupump Forte	0,3 %/5 %	Gel	

**Tableau 1 (Suite).** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

Traitements Topiques	Nom (générique) (ordre alphabétique)	Dénominations commerciales	Pourcentages (le cas échéant)*	Formulation	Notes
	Acide azélaïque	Finacea	15 %	Gel	
	Peroxyde de benzoyle	Benzagel, PanOxyl	4 % (lotion), 5 %	Gel, savon liquide, savonnette, lotion	
	Clindamycine	Dalacin-T, autres	1 %	Solution	
	Clindamycine + peroxyde de benzoyle	Clindoxyl, Clindoxyl ADV	1 %/3 % ou 5 %	Gel	
	Clindamycine + trétinoïne	Biacna	1,2 %/0,025 %	Gel	
	Érythromycine + peroxyde de benzoyle	Benzamycine	3 %/5 %	Gel	
	Métronidazole	Metrogel, Noritate	0,75 %, 1 %	Crème, gel	
	Trétinoïne	Retin-A, Stieva-A	0,01 %, 0,025 %, 0,05 %	Crème ou gel	
	Trétinoïne	Arazlo	0,045 %	Lotion	
<b>Antinéoplasiques et modificateurs de la réponse immunitaire</b>					
	Fluorouracil	Efudex	5 %	Crème	
	Fluorouracil + acide salicylique	Actikerall	0,5 %/10 %	Solution	
	Imiquimod	Aldara	5 %	Crème	

**Tableau 1 (Suite).** Couverture d'assurance pour les traitements dermatologiques topiques.

Avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

\* Si plusieurs agents sont inclus, les pourcentages sont indiqués dans l'ordre des ingrédients. \*\* Selon la marque, les agents peuvent également contenir du zinc, de la pramoxine, de l'urée ou des contre-irritants (menthol, camphre).

## Préparations

Les préparations magistrales de base sont couvertes par les SSNA sous certaines conditions. Des préparations à base d'ingrédients externes et réservées à un usage limité sont répertoriées. Pour être couverte, la préparation magistrale prescrite doit contenir un ingrédient inscrit sur la liste des médicaments remboursés, mais il ne doit pas s'agir d'une formulation identique à celle des traitements offerts dans le commerce. Pour des renseignements plus détaillés sur les préparations magistrales, consulter l'annexe E, Préparations magistrales, de la liste des médicaments des SSNA.<sup>6</sup>

## Traitements à action générale et photothérapie

En raison du large éventail de médicaments à action générale, y compris ceux qui sont fréquemment utilisés hors indication en dermatologie, aucun tableau récapitulatif n'est inclus. Il existe une couverture globale pour tous les antibiotiques (antibactériens, viraux, fongiques et autres), les antiandrogènes, les rétinoïdes oraux (par exemple, les marques d'isotrétinoïne, l'acitrétine), les immunosuppresseurs classiques à action générale et autres anti-inflammatoires, les antiprurigineux et les antihistaminiques. Les appareils de photothérapie à domicile ne sont pas couverts par les SSNA.

## Patients de 12 ans et plus atteints d'une dermatite atopique chronique modérée à sévère

Critères de mise en place de la couverture (6 mois) :

- ✓ Le/la patient(e) présente un score supérieur ou égal à 16 sur l'échelle EASI (Eczema Area and Severity Index) ou son visage, ses paumes, la plante de ses pieds ou ses parties génitales sont sévèrement atteints; ET
- ✓ le/la patient(e) présente un score supérieur ou égal à 8 sur l'échelle DLQI (Dermatology Life Quality Index) ou sur l'échelle cDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index); ET
- ✓ une atteinte d'au moins 10 % de sa surface corporelle (sauf dans les cas où le visage, la paume des mains, la plante des pieds ou les parties génitales sont sévèrement touchés); ET
- ✓ la maladie est mal maîtrisée malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins deux corticostéroïdes topiques d'une puissance moyenne ou forte et un inhibiteur topique de la calcineurine; ET
- ✓ une intolérance ou une absence de réponse à la photothérapie ou l'impossibilité d'avoir accès à la photothérapie.

Critères de renouvellement de la couverture (12 mois) :

- ✓ Le/la patient(e) présente une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport aux valeurs initiales; OU
- ✓ Le/la patient(e) présente une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins cinq points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs initiales; OU
- ✓ Le/la patient(e) présente une amélioration notable des lésions présentes sur son visage, la paume de ses mains, la plante de ses pieds ou ses parties génitales par rapport à l'évaluation préalable au traitement et une diminution d'au moins cinq points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs initiales.

**Tableau 2.** Critères des SSNA pour le dupilumab dans la dermatite atopique; adaptés de la liste des médicaments en ligne des SSNA, 2023.<sup>7</sup>

Pour le traitement des patients atteints de psoriasis modéré à sévère qui répondent à l'ensemble des critères suivants :

- ✓ une atteinte de la surface corporelle (SC) supérieure à 10 % et/ou une atteinte importante du visage, des mains, des pieds ou des parties génitales; ET
- ✓ une intolérance ou une absence de réponse à la photothérapie; OU
- ✓ l'impossibilité d'avoir accès à la photothérapie; ET
- ✓ une intolérance ou une absence de réponse au méthotrexate (MTX) administré une fois par semaine par voie orale ou parentérale à 20 mg ou plus (15 mg ou plus si le/la patient(e) est âgé(e) de plus de 65 ans) pendant plus de 8 semaines; OU
- ✓ une contre-indication au méthotrexate.

La couverture sera maintenue au-delà de 16 semaines en cas de réduction importante de la surface corporelle (SC) atteinte et d'améliorations du score PASI (Psoriasis Area Severity Index) et de l'indice dermatologique (DLQI) :

- ✓ une réduction de 75 % du score PASI; OU
- ✓ une réduction  $\geq 50$  % du score PASI, avec une amélioration  $\geq 5$  points au DLQI; OU
- ✓ une réduction notable de l'atteinte de la SC, en tenant compte de zones importantes comme le visage, les mains, les pieds ou les parties génitales.

**Tableau 3.** Critères des SSNA pour la biothérapie dans le psoriasis modéré à sévère; adaptés de la liste des médicaments en ligne des SSNA, 2023.<sup>7</sup>

## Biothérapies

### Dermatite atopique modérée à sévère

En ce qui concerne la couverture des médicaments biologiques pour la dermatite atopique modérée à sévère, le dupilumab est le seul agent inscrit sur la liste des médicaments remboursés. En 2023, la

couverture des inhibiteurs des JAK et des inhibiteurs de l'IL-13 administrés par voie orale n'est pas encore définie. Pour le dupilumab, les critères actuels de couverture au Canada ne correspondent pas à ceux de la FDA et de Santé Canada, qui ont approuvé le dupilumab en 2023 pour une utilisation chez les enfants de 6 mois et plus. Il convient de noter que la

La couverture est assurée pendant une période initiale de 24 semaines à une dose maximale de 300 mg toutes les 4 semaines (6 injections sur une période de 24 semaines) pour le traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) atteints d'urticaire chronique idiopathique (UCI) modérée à sévère, qui :

- ✓ restent symptomatiques (présence d'urticaire et/ou de démangeaisons associées) malgré une prise en charge optimale par des antihistaminiques H1; ET
- ✓ le prescripteur dispose d'une bonne expérience dans le traitement de l'UCI (allergologue, dermatologue, immunologue ou autre prescripteur autorisé disposant d'une bonne expérience dans le traitement de l'UCI).

**Tableau 4.** Critères des SSNA pour l'UCI/l'UCS modérée à sévère; adaptés de la liste des médicaments en ligne des SSNA, 2023.<sup>7</sup>

cyclosporine et le méthotrexate ne nécessitent pas d'approbation. Le **Tableau 2** (SSNA, 2023) récapitule les critères suivants concernant le dupilumab pour les clients des SSNA.

### **Psoriasis modéré à sévère**

Dans le cas du psoriasis modéré à sévère, les médicaments biologiques suivants sont couverts lorsqu'ils sont prescrits par un dermatologue : inhibiteurs du TNFa (par exemple, l'adalimumab), inhibiteurs de l'IL-12/23 (ustékinumab), inhibiteurs de l'IL-23 (risankizumab, tildrakizumab) et inhibiteurs de la voie de l'IL-17 (sécukinumab, ixékizumab, bimékizumab). Les critères de couverture sont résumés dans le **Tableau 3**.<sup>7</sup>

### **Urticaire chronique idiopathique (UCI)/urticaire chronique spontanée (UCS)**

L'omalizumab est accessible sur la base des critères énoncés dans le **Tableau 4**.<sup>7</sup>

## **Conclusion**

L'objectif de ce guide pratique est de sensibiliser davantage à la couverture des SSNA. La connaissance de la couverture peut non seulement réduire les retards de traitement, mais aussi les formalités administratives. Il convient de noter que certains peuples autochtones du Canada, notamment les Métis et les Autochtones non inscrits, ne sont pas admissibles à la couverture des SSNA. Parmi les limites du présent article, citons le fait qu'en Colombie-Britannique, de nombreux clients autochtones ne sont plus couverts par les SSNA, mais par la First Nations Health Authority (FNHA), une autorité sanitaire indépendante. Toutefois, on observe des différences entre les deux programmes en matière d'accès à certains traitements dermatologiques, car les Autochtones couverts par la FNHA en Colombie-Britannique sont confrontés à des disparités d'accès aux traitements modernes par rapport aux clients des SSNA. Par exemple, ils n'ont

pas accès aux derniers traitements topiques mis au point pour les maladies inflammatoires chroniques de la peau. Des initiatives multipartites sont nécessaires pour mobiliser les décideurs et les responsables politiques. L'étude et la prise en compte des besoins de ces patients, ainsi que des répercussions des maladies chroniques de la peau chez les patients autochtones couverts par la FNHA, permettraient de réduire les écarts dans les populations confrontées à des obstacles disproportionnés pour bénéficier d'une prise en charge optimale. La concertation et la coopération gagneront en importance au fur et à mesure que les peuples autochtones affirmeront un contrôle accru sur les soins de santé qu'ils reçoivent.

## **Correspondance**

**Docteure Rachel Asiniwasis**  
**Courriel :** rasiniwasis@gmail.com

## **Divulgations financières**

**Subventions/soutien à la recherche:** Leo, Pfizer, **SHRF Bureau des conférenciers et/ou honoraires :** AbbVie, Pfizer, Lilly, Galderma, L'Oréal, Janssen, UCB, Bausch Health, Sanofi, Chronicle Companies, Arcutis, Novartis, Boehringer-Ingelheim, WoundPedia

## **Remerciements**

RA tient à remercier le docteur Stonechild, professeur d'études autochtones à l'Université des Premières Nations du Canada, pour sa revue et son approbation du contexte historique du présent article.

## Références

1. Allan B, Smylie J. (2015). First Peoples, Second Class Treatment: The Role of Racism in the Health and Well-being of Indigenous Peoples in Canada. Toronto, ON: the Wellesley Institute.
2. Waldram J, Herring D, Ann Y, et al. (2006). Aboriginal Health in Canada: Historical, Cultural and Epidemiological Perspectives (2nd ed.) University of Toronto Press.
3. Centre de collaboration nationale de la santé autochtone (CCNSA; 2013). Mise en contexte : Aperçu de la santé des Autochtones au Canada.
4. CBC News (2010). First Nations Right to Vote Granted 50 Years Ago. Extrait de : <https://www.cbc.ca/news/canada/north/first-nations-right-to-vote-granted-50-years-ago-1.899354>.
5. Craft A, Lebihan A.(2021). Le droit à la santé garanti par le traité. Centre de collaboration nationale de la santé autochtone. Extrait de : [https://www.ccsa.ca/Publications/Lists/Publications/Attachments/10361/Treaty-Right-to-Health\\_FR-web.pdf](https://www.ccsa.ca/Publications/Lists/Publications/Attachments/10361/Treaty-Right-to-Health_FR-web.pdf).
6. Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits (2020, septembre). Services de santé non assurés : Liste des médicaments : 2020 Extrait de : <https://www.sac-isc.gc.ca/fra/1572888328565/1572888420703>.
7. Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits (2023). Liste des médicaments en ligne des SSNA. Extrait de : <https://nihb-ssna.express-scripts.ca/fr/040212>.

Dans le cas des patients atteints  
du psoriasis en plaques modéré ou sévère

Songez à

 **ILUMYA**<sup>®</sup>  
tildrakizumab  
Injection 100 mg/mL

pour leur

*parcours  
thérapeutique*

**Maintenant remboursé par les fonds  
publics en Ontario, en Alberta, au  
Manitoba, en Saskatchewan et  
dans les provinces de l'Atlantique  
(sous réserve de restrictions)**

**Inscrivez vos patients au Programme de  
soutien SUN destiné aux patients traités  
par ILUMYA<sup>®</sup>, qui a été conçu pour vous  
aider, vous et vos patients, à chaque  
étape du parcours**

PrILUMYA<sup>®</sup> (tildrakizumab pour injection) est indiqué pour  
le traitement du psoriasis en plaques modéré ou sévère  
chez les adultes qui sont candidats au traitement à  
action générale ou à la photothérapie.

**Pour plus de renseignements :**

Veillez consulter la monographie de produit à l'adresse  
[info.illumya.ca/Product\\_Monograph\\_FR](http://info.illumya.ca/Product_Monograph_FR) pour obtenir des  
renseignements importants, notamment sur les contre-  
indications, les mises en garde et précautions, les effets  
indésirables, les interactions médicamenteuses, la  
posologie et l'usage clinique.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie de produit en  
communiquant avec notre service de l'information  
médicale au numéro sans frais : 1 844 924-0656.

**RÉFÉRENCE :**

Monographie actuelle d'ILUMYA<sup>®</sup>, Sun Pharmaceutical  
Industries Limited.

© 2023 Sun Pharma, ou ses filiales et les sociétés affiliées.

Tous droits réservés.

ILUMYA est une marque déposée de Sun Pharmaceutical Industries Limited.  
Utilisée sous licence.

Toutes les marques de commerce sont la propriété de leurs  
détenteurs respectifs.

PM-CA-ILY-0072F



## 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  
Département de dermatologie et sciences de la peau, Université de la Colombie-Britannique



# STRATÉGIES POUR OPTIMISER LES RÉSULTATS ET PRÉVENIR LES COMPLICATIONS AVEC LES LASERS

## Introduction

Le monde des traitements de la peau à l'aide de dispositifs n'est pas réglementé, avec un contrôle minimal de la formation et des qualifications des opérateurs de laser, combiné à une « zone grise » souvent volontaire en termes de qualifications communiquées aux patients.<sup>1</sup> Les dermatologistes et le personnel qu'ils supervisent directement sont avantagés lorsqu'il s'agit de diagnostiquer correctement les affections de la peau, ainsi que de fournir des traitements efficaces et sûrs. Les dispositifs à base de lumière et de laser sont l'un des nombreux outils de l'arsenal du dermatologiste, et l'optimisation de leur utilisation peut permettre d'obtenir des résultats supérieurs pour les patients. Nous partageons ici des perles issues de près de dix ans d'expérience dans le domaine afin d'améliorer votre pratique de la dermatologie au laser.

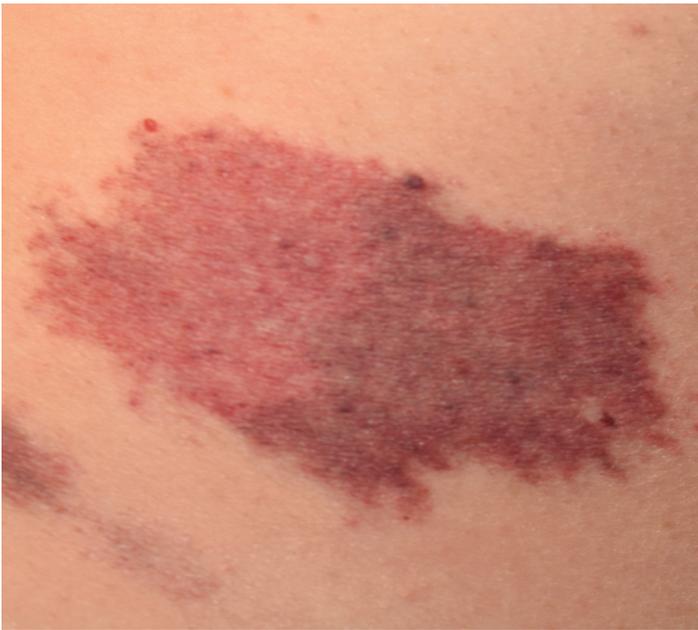
### 1. Traiter jusqu'à l'obtention de critères biologiques effectifs avec vos lasers ciblant les vaisseaux et les pigments

Les lasers peuvent cibler différents chromophores de la peau, tels que l'ADN, l'hémoglobine, la mélanine,

l'eau, le sébum ou la graisse. L'hémoglobine et la mélanine, en particulier, peuvent être ciblées efficacement tout en minimisant les risques du traitement en traitant jusqu'à l'obtention d'un critère biologique.<sup>2</sup>

Lorsque l'on cible l'hémoglobine avec un laser vasculaire, les critères peuvent être non purpuriques ou purpuriques. Les critères non purpuriques comprennent la contraction persistante d'une télangiectasie, le blanchiment temporaire (œdème) pour traiter l'érythème de fond ou la contraction persistante d'une veine (parfois accompagnée d'un léger bruit sec). Pour abrégé la « récupération sociale », le purpura est souvent considéré comme indésirable et peut, dans certaines circonstances, être considéré comme un effet indésirable. Cependant, dans de nombreux cas, comme le traitement des angiomes cerises ou le traitement d'une malformation capillaire sombre, il peut s'agir du critère biologique souhaité (Figure 1).

Lorsque l'on cible la mélanine à l'aide d'un laser ciblant les pigments à l'échelle de la nanoseconde ou de la picoseconde, le critère biologique privilégié est



**Figure 1.** Un critère purpurique est observé sur le côté droit de cette malformation capillaire. Le traitement a été interrompu pour montrer le contraste avec la lésion non traitée (à gauche); gracieuseté de Vincent Richer, M.D.



**Figure 2.** Réaction immédiate de blanchiment comme critère biologique favorable après exposition au laser Alexandrite Q-switched d'un lentigo solaire; gracieuseté de Vincent Richer, M.D.

une réaction immédiate de blanchiment (**Figure 2**). En fonction du degré de contraste de la lésion et du dispositif, cette réaction peut être très nette ou ténue. Lors de l'utilisation d'un laser ciblant les pigments à l'échelle de la milliseconde pour réaliser une épilation au laser, le critère biologique idéal est l'érythème ou l'œdème périfolliculaire.

## 2. Être attentif aux critères biologiques qui peuvent signaler une complication potentielle

Les opérateurs de laser feraient bien d'utiliser des fluences conservatrices au début et de faire preuve de patience pour surveiller la peau afin d'obtenir le critère biologique souhaité. Il convient d'accorder une attention particulière à l'apparition de critères biologiques indésirables pouvant suggérer des lésions tissulaires excessives.<sup>3</sup> Dans le contexte d'un traitement vasculaire au laser, une décoloration gris bronze ou une pâleur persistante doit inciter l'opérateur du laser à interrompre le traitement, à l'abandonner ou à le réduire. Lors de l'utilisation d'un laser ciblant la mélanine à l'échelle de la nanoseconde ou de la picoseconde, l'excès de fluence peut causer des dommages épidermiques qui vont au-delà de la réaction immédiate de blanchiment. Ce phénomène peut être associé à une épidermolyse, ce qui est également un signe qu'il convient d'appliquer des fluences de traitement plus conservatrices.

## 3. Prévenir et prendre en charge la douleur et l'anxiété de manière proactive

Étant donné que l'exposition à la plupart des faisceaux laser est associée à une certaine douleur, la prise en charge de la douleur est un élément essentiel de la planification et de la délivrance du traitement. De nombreux dispositifs laser sont équipés d'un mécanisme de refroidissement tel que le refroidissement par contact, l'air pulsé réfrigéré ou la pulvérisation de cryogène, à la fois pour contrôler la douleur et pour limiter les dommages à l'épiderme dus à l'exposition au laser. Ces dispositifs permettent généralement un contrôle partiel de la douleur. Lors du traitement de petites zones telles que la figure, une préparation de lidocaïne allant jusqu'à 30 % soulagera davantage la douleur que les préparations anesthésiques topiques disponibles dans le commerce. L'occlusion avec du film alimentaire est un moyen simple et peu coûteux de potentialiser le processus, et peut être particulièrement utile sur des surfaces larges et plates (cuir chevelu, dos de la main). L'utilisation d'anesthésiques topiques dans le cadre d'un traitement par LIP ou par un laser vasculaire fait l'objet d'une certaine controverse. Les thérapeutes avisés ont remarqué que les anesthésiques topiques ont un certain degré de vasoactivité, laissant la peau plus blanche ou érythémateuse après leur utilisation. Cette constatation a fait craindre que les anesthésiques



**Figure 3.** Autocollants jetables de sécurité laser (à gauche) et écran cornéen métallique Cox II (à droite); gracieuseté de Vincent Richer, M.D.

topiques puissent masquer les chromophores d'hémoglobine, ce qui rendrait le traitement moins efficace. Une revue récente<sup>4</sup> a souligné que d'autres vasoconstricteurs (tels que l'oxymétazoline) peuvent augmenter l'efficacité des lasers vasculaires, et que le peu de données publiées sur le laser à colorant pulsé comparant l'anesthésie topique à un excipient ou à l'absence d'anesthésie ne permet pas de conclure à l'existence d'une différence. Cela suggère qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander de ne pas utiliser d'anesthésiques topiques dans le contexte des traitements par un laser vasculaire.

Pour les procédures plus agressives telles que le resurfaçage ablatif fractionné, un bloc nerveux ou une anesthésie locale peuvent être utilisés. L'anxiété du patient doit être prise en charge au cas par cas. Le protoxyde d'azote est de plus en plus utilisé dans les cliniques de dermatologie esthétique. Si des benzodiazépines ou des médicaments dérivés d'opiacés sont utilisés pour contrôler la douleur, il convient de confirmer que les patients peuvent être ramenés chez eux par un parent ou une autre personne.

#### **4. Assurer une protection appropriée des yeux du patient et de l'opérateur du laser**

Les lésions oculaires dues au laser sont sans doute l'une des complications potentielles les plus dévastatrices de la chirurgie au laser. Une revue récente<sup>5</sup> a révélé que la majorité des lésions oculaires survenaient lors de l'épilation au laser des poils du visage et que, dans 73 % des cas, une protection oculaire inadéquate était utilisée. Il est conseillé aux opérateurs de tenir compte de la densité optique des lunettes qu'ils portent afin de s'assurer qu'ils sont protégés contre les longueurs

d'onde utilisées. Une attention particulière est requise dans les pièces où plusieurs dispositifs (et par conséquent des lunettes offrant différents niveaux de protection) sont présents. Pour les patients, il est recommandé de porter des lunettes en métal anodisé qui éliminent toute lumière lors du traitement du visage. Par ailleurs, des autocollants jetables de sécurité laser ont été conçus pour assurer une protection appropriée. Si un traitement sur l'orbite est nécessaire (paupière supérieure, paupière inférieure ne recouvrant pas l'os), un écran cornéen métallique bien lubrifié doit être placé avant le début du traitement après avoir utilisé une goutte d'anesthésique (**Figure 3**).

#### **5. Ne pas retarder le traitement des cicatrices d'acné jusqu'à au moins six mois après la thérapie par l'isotrétinoïne**

En 2017, un article consensuel<sup>6</sup> a été publié, soulignant qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour retarder la plupart des traitements des cicatrices d'acné (à l'exception de la dermabrasion agressive et du resurfaçage ablatif plein champ), remettant ainsi en question le protocole accepté selon lequel il faut attendre au moins six mois après la fin d'un traitement par l'isotrétinoïne avant d'entamer un traitement des cicatrices d'acné. Cela a permis de traiter plus rapidement les cicatrices d'acné chez nos patients souffrant d'acné grave et nécessitant un traitement par l'isotrétinoïne. En outre, plusieurs articles traitant de l'utilisation de dispositifs laser pendant le traitement par l'isotrétinoïne ont été publiés, par exemple pour traiter l'érythème post-inflammatoire/les cicatrices rouges (**Figure 4**) ou pour commencer le resurfaçage dès que les lésions inflammatoires étaient éliminées. Cela s'applique également à nos patients qui suivent un traitement à base d'isotrétinoïne à faible dose et qui cherchent à améliorer leur teint grâce à des traitements au laser.

#### **6. Envisager la thérapie au laser pour le traitement des lésions épidermiques bénignes**

Il est courant que les thérapeutes envisagent d'abord la cryothérapie, l'électrocautérisation ou l'excision traditionnelle par rasage pour éliminer les lésions épidermiques bénignes; cependant, la précision d'un laser peut parfois faire la différence. Il existe peu de données cliniques confirmant la supériorité des lasers ablatifs dans le traitement des lésions épidermiques bénignes. Dans le traitement des kératoses séborrhéiques, le traitement au laser erbium YAG a entraîné un érythème post-inflammatoire plus



**Figure 4.** L'érythème post-inflammatoire dû à l'acné et éliminé par l'isotrétinoïne a été traité au laser vasculaire pour accélérer l'amélioration sur le plan clinique; gracieuseté de Vincent Richer, M.D.



**Figure 5.** Kératoses séborrhéiques du cuir chevelu traitées par resurfaçage au laser CO2. Remarquez la repousse des cheveux à l'endroit du traitement, car la kératose séborrhéique est une lésion superficielle qui ne nécessite pas d'ablation profonde pour être éliminée, ainsi que l'érythème post-inflammatoire dû à l'intervention; gracieuseté de Vincent Richer, M.D.



**Figure 6.** Traitement de la dermatose papuleuse noire par laser KTP à longue impulsion. Remarquez que la réponse n'a pas été aussi efficace pour les lentigos solaires présents dans la zone de traitement; gracieuseté de Vincent Richer, M.D.

long, mais moins d'altérations pigmentaires post-inflammatoires que la cryothérapie<sup>7</sup> (Figure 5).

Il existe une marge de créativité dans l'utilisation des lasers pour traiter les lésions épidermiques bénignes. Par exemple, nous avons fait état de l'efficacité et de l'innocuité de l'utilisation du laser KTP à impulsion longue pour le traitement de la dermatose papuleuse noire<sup>8</sup> (Figure 6).

### 7. Discuter des traitements au laser avec vos patients en dermatologie médicale lorsque cela est pertinent pour leur état de santé

Nombre de nos patients peuvent bénéficier de traitements au laser, et il se peut qu'ils cherchent à se faire soigner en dehors de votre cabinet par des prestataires moins qualifiés. Les lasers vasculaires peuvent aider nos patients atteints de rosacée vasculaire, d'érythème post-inflammatoire dû à l'acné, de cicatrices rouges et de malformations capillaires. Les lasers ciblant les pigments à l'échelle de la milliseconde peuvent aider nos patientes atteintes d'hirsutisme, tandis que les lasers ciblant les pigments à l'échelle de la nanoseconde et de la picoseconde peuvent aider les patients présentant des lentigos solaires ou des tatouages, par exemple. Le resurfaçage peut traiter plusieurs aspects des dommages chroniques causés par le soleil, notamment les kératoses actiniques. Une petite étude de cohorte rétrospective récente a montré un moindre développement de carcinomes

kératinocytaires chez les patients ayant subi un resurfaçage fractionné non ablatif.<sup>9</sup> Malgré cela, en général, le resurfaçage ablatif est considéré comme plus efficace pour éliminer les kératoses actiniques.<sup>10</sup>

### 8. Administrer des traitements combinés ou en série, même s'il s'agit de traitements de faible technicité

Si, dans de nombreux cas, un seul dispositif peut suffire à traiter un problème focal, les traitements de l'ensemble du visage nécessitent souvent de traiter plusieurs affections et peuvent faire appel à plus d'une modalité de traitement. Les lasers peuvent être combinés au cours d'une même séance — toutefois, les thérapeutes devraient également envisager des outils de faible technicité tels que la cryothérapie, l'électrocautérisation, le peeling chimique et la subcision.

Voici une liste partielle de mes traitements combinés préférés :

- Laser vasculaire focal ou laser ciblant les pigments, suivi d'un traitement par LIP sur l'ensemble du visage
- Laser vasculaire focal pour les télangiectasies + resurfaçage fractionné au laser de longueur d'onde de 1 927 nm sur l'ensemble du visage pour les lentigos solaires, les kératoses actiniques et les changements de texture



**Figure 7.** Traitement médical de l'acné suivi de six séances de traitement combiné par subcision + resurfaçage fractionné non ablatif de longueur d'onde de 1 550 nm; gracieuseté de Vincent Richer, MD.

- Laser ciblant les pigments pour les lentigos solaires et cryothérapie légère pour les kératoses séborrhéiques minces
- TCA CROSS + subcision à la canule + resurfaçage fractionné au laser de longueur d'onde de 1 550 nm ou TCA CROSS + subcision à la canule + resurfaçage fractionné au laser CO<sub>2</sub> pour les cicatrices d'acné afin de cibler différentes morphologies (pic à glace, boxcar, rolling) (**Figure 7**)

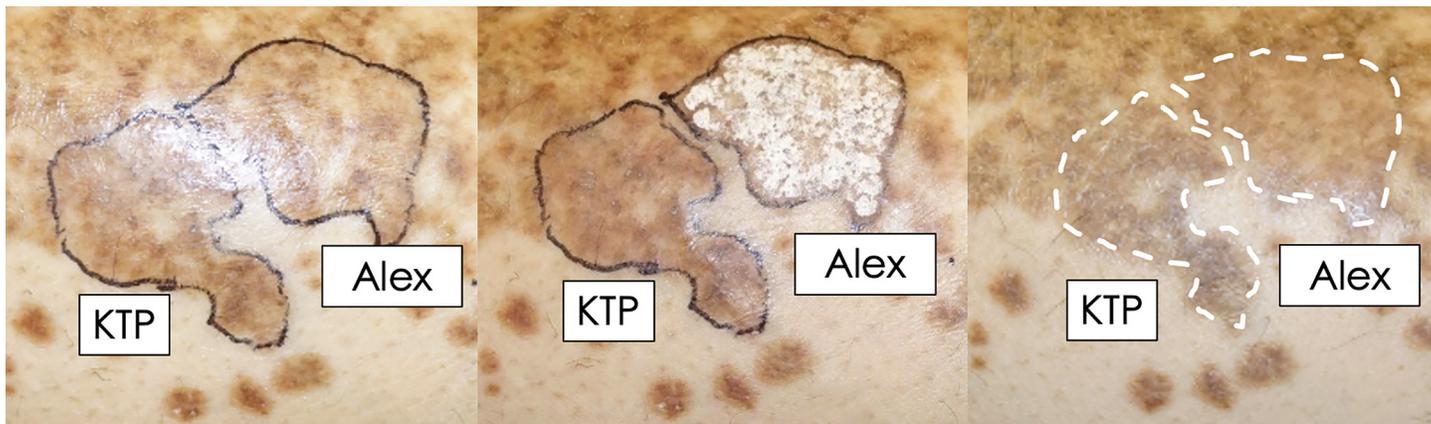
Voici une liste partielle de mes traitements séquentiels préférés :

- Ablation au laser CO<sub>2</sub> des lésions épidermiques bénignes (telles que les hyperplasies sébacées) suivie d'un laser vasculaire pour les érythèmes post-inflammatoires et les érythèmes/télangiectasies
- Produits de comblement dermiques à base d'acide hyaluronique pour améliorer rapidement les cicatrices d'acné, suivis d'une série de traitements au laser de resurfaçage non ablatif pour une correction à long terme

## 9. Définir des attentes appropriées pour les patients

Certaines affections cutanées peuvent être améliorées de manière spectaculaire avec un ou plusieurs traitements, tandis que d'autres nécessitent plusieurs traitements ou réagissent de manière imprévisible. En tant que dermatologues, nous sommes en mesure d'établir un diagnostic correct. Nous sommes donc très bien placés pour discuter avec nos patients de la réponse attendue au traitement et les laisser décider de l'utilité d'entamer un plan de traitement.

Par exemple, la grande majorité des angiomes stellaires et des lacs veineux répondent à une séance de traitement ou peuvent ne nécessiter qu'une retouche ultérieure, ce qui représente un grand intérêt pour nos patients. Le resurfaçage fractionné non ablatif des cicatrices d'acné de type rolling et boxcar, par exemple, nécessite plusieurs séances pour apporter une amélioration notable, tandis que les cicatrices de type pic à glace ne répondent pas bien à cette modalité de traitement. Certaines affections, comme le mélasma, ne sont généralement pas bien prises en charge par une monothérapie au laser.



**Figure 8.** Séquence d'essais ponctuels représentant l'évaluation de deux longueurs d'onde (KTP 532 nm et QS Alexandrite) pour le traitement de la coloration due à l'hémossidérine du purpura pigmentaire. Dans le premier panneau, les zones de traitement sont délimitées. Dans le deuxième panneau, une réaction immédiate de blanchiment est observée comme critère biologique pour le laser Alexandrite, alors que seul un érythème est observé avec le laser KTP. Sur le troisième panneau, qui représente un suivi de six semaines, on observe un éclaircissement de la zone lésionnelle où le laser Alexandrite a été utilisé, et aucun changement dans la zone où le laser KTP a été utilisé. Gracieuseté de Vincent Richer, M.D.

## 10. Envisager de réaliser des essais ponctuels

Les essais ponctuels au laser se réfèrent au traitement d'une petite zone focale touchée par l'affection cutanée. Ils peuvent servir à de nombreuses fins :

- Tester la réponse clinique dans une affection difficile à traiter ou dont la réponse clinique est inconnue/imprévisible
- Tester la guérison ou l'apparition d'effets indésirables chez un patient susceptible de présenter un risque de complication (par exemple, en raison de son type de peau ou d'une expérience antérieure avec d'autres professionnels ou dispositifs)
- Établir une fenêtre thérapeutique, en testant différents réglages (fluence, durée de l'impulsion, taille du spot) d'un dispositif unique
- Définir une longueur d'onde et un dispositif préférés pour le traitement, en utilisant divers dispositifs sur des zones adjacentes (**Figure 8**)

Bien que chronophages, les essais ponctuels peuvent fournir des informations précieuses, adaptées à la

peau du patient. Une approche prudente est souvent appréciée par les patients lorsque le scénario le justifie, par exemple s'ils ont eu une expérience négative avec un autre professionnel ou lors de l'utilisation d'un autre dispositif, mais qu'ils sont toujours motivés pour traiter leur affection cutanée.

## Conclusion

Les dermatologues occupent une position privilégiée pour fournir à leurs patients le meilleur de ce que les dispositifs laser peuvent offrir. En traitant jusqu'à l'obtention de critères biologiques, en anticipant la douleur/l'anxiété du patient, en assurant une protection oculaire appropriée, en ne rejetant pas les patients ayant reçu récemment un traitement à l'isotrétinoïne, en exposant les patients de dermatologie médicale aux options de traitement au laser, en effectuant des traitements combinés, en fixant des attentes et en réalisant des essais ponctuels le cas échéant, nous pouvons maximiser les résultats du traitement tout en minimisant les complications pour nos patients.

## Correspondance

**Dr Vincent Richer**

**Courriel :** vincent.richer@ubc.ca

## Divulgations financières

Aucune.

## Références

1. Rossi AM, Wilson B, Hibler BP, Drake LA. Nonphysician Practice of Cosmetic Dermatology. *Dermatologic Surgery*. 2019;45(4):588-597. doi:<https://doi.org/10.1097/dss.0000000000001829>.
2. Wanner M, Sakamoto FH, Avram MM, et al. Immediate skin responses to laser and light treatments: Therapeutic endpoints: How to obtain efficacy. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):821-833. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.026>
3. Wanner M, Sakamoto FH, Avram MM, Anderson RR. Immediate skin responses to laser and light treatments: Warning endpoints: How to avoid side effects. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):807-819. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.025>.
4. Glover C, Richer V. Does Topical Anesthesia Alter the Outcomes of Vascular Laser Procedures? Review of Vasodynamic Effects and Clinical Outcomes Data. *Dermatol Surg*. 2023 Mar 1;49(3):266-271.
5. Flegel L, Kherani F, Richer V. Review of Eye Injuries Associated With Dermatologic Laser Treatment. *Dermatol Surg*. 2022;48(5):545-550. doi:<https://doi.org/10.1097/dss.0000000000003427>.
6. Waldman A, Bolotin D, Arndt KA, et al. ASDS Guidelines Task Force. *Dermatol Surg*. 2017;43(10):1249-1262. doi:<https://doi.org/10.1097/dss.0000000000001166>
7. Gurel MS, Aral BB. Effectiveness of erbium:YAG laser and cryosurgery in seborrheic keratoses: Randomized, prospective intraindividual comparison study. *J Dermatolog Treat*. 2015 Oct;26(5):477-80.
8. Tran M, Richer V. Elective Treatment of Dermatosi Papulosa Nigra: A Review of Treatment Modalities. *Skin Therapy*. 2020;25(4):1-5.
9. Benson TA, Hibler BP, Kotliar D, Avram M. Nonablative Fractional Laser Treatment Is Associated With a Decreased Risk of Subsequent Facial Keratinocyte Carcinoma Development. *Dermatol Surg*. 2023 Feb 1;49(2):149-154.
10. Tai F, Shah MR, Pon K, Alavi A. Laser Resurfacing Monotherapy for the Treatment of Actinic Keratosis. *J Cutan Med Surg*. 2021;25(6):120347542110275-120347542110275. doi:<https://doi.org/10.1177/12034754211027515>.

Pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou sévère

# METTEZ LE PSORIASIS EN GARDE

BIMZELX® LEUR EST OFFERT

PrBIMZELX® (injection de bimekizumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou sévère chez les adultes qui sont candidats au traitement à action générale ou à la photothérapie.

Veuillez consulter la monographie du produit au [https://ucb-canada.ca/sites/default/files/2022-03/bimekizumab-pm-fr-nds\\_14%20%C3%A9vrier%202022.pdf](https://ucb-canada.ca/sites/default/files/2022-03/bimekizumab-pm-fr-nds_14%20%C3%A9vrier%202022.pdf) pour obtenir des renseignements importants sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et les conditions d'usage clinique qui ne sont pas abordés dans le présent document. Il est aussi possible d'obtenir la monographie en composant le 1-866-709-8444.

Référence : 1. Monographie de BIMZELX. UCB Canada Inc. 14 février 2022.



Inspirés par les patients.  
Guidés par la science.



**INSCRIVEZ-VOUS AUX NUMÉROS  
PROCHAINS DE LA REVUE À  
CANADIANDERMATOLOGYTODAY.COM**

**VOL 4  
NUMÉRO 3  
2023**

**AIMEREZ-VOUS CONTRIBUER À UN  
PROCHAIN NUMÉRO?**

**AVEZ-VOUS DES OBSERVATIONS  
À NOUS FORMULER?**

**PARLEZ-NOUS DES SUJETS QUE  
VOUS VOULEZ VOIR EN 2024**

**CONTACTEZ-NOUS À : [INFO@CATALYTICHEALTH.COM](mailto:INFO@CATALYTICHEALTH.COM)**

**PARTAGEZ CETTE PUBLICATION SUR VOS  
PLATEFORMES DE MÉDIAS SOCIAUX :**



**ACTUALITÉ  
DERMATOLOGIQUE  
AU CANADA**