

Skin Therapy Letter[®]

Volume 2 • Numéro 4 • Décembre 2006

Évidence clinique. Conseils pratiques.

Rédacteur en chef: Dr Stuart Maddin

Dr Stuart Maddin, M.D., FRCPC

RÉDACTEUR EN CHEF

Le Dr Stuart Maddin, président de Skin Care Guide, est un des dermatologues le plus connu et le plus respecté d'Amérique du Nord. Il est aussi l'auteur de nombreux articles publiés dans des revues de dermatologie, de monographies et de manuels. En plus d'être un médecin-consultant auprès d'un certain nombre de compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques, il est directeur du centre des essais cliniques au Département de dermatologie de l'Université de Colombie-Britannique. Dr Maddin a également agi en tant que conseiller auprès d'administrations et services gouvernementaux chargés de l'application des règlements sur les médicaments comme la Direction générale de la protection de la santé (Ottawa), le Comité de liaison de la AAD-FDA et l'OMS (Genève). Fondateur des Symposiums de mise à jour en dermatologie (ils ont déjà 22 ans), il est l'ancien président de l'Association canadienne de dermatologie et a été secrétaire général du Comité international de dermatologie pour la Ligue internationale des sociétés de dermatologie.

**Dr Greg McNulty, BSc, M.D., CCFP, FCFP, ABFP, AAMA (Assoc.)**

CONSEILLER EN

MÉDECINE FAMILIALE

Le Dr McNulty est médecin de famille à North Burnaby en Colombie-Britannique. Il offre des soins suivis et poursuit sa pratique privée individuelle. Il a quatorze années d'expérience tant au Canada qu'aux États-Unis et détient un certificat de spécialité en médecine de famille au Canada et aux États-Unis tout en étant membre du Collège des médecins de famille du Canada. Le Dr McNulty est membre du comité de la Société de l'omnipratic et vice-délégué pour l'Association médicale de la Colombie-Britannique. Il a une compétence particulière en dermatologie, dans le traitement de la douleur chronique et en acupuncture médicale acquise à la Faculté de médecine de l'UCLA.



Passez notre nouvelle épreuve de diagnostic dermatologique à la page 8 !

L'hyperpigmentation et ses traitements topiques*

C.B. Lynde; J.N. Kraft, M.D.; C.W. Lynde, M.D., FRCPC

Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto, Canada

L'hyperpigmentation

- L'hyperpigmentation est très fréquente et résulte de l'accumulation anormale dans le derme de mélanine qui entraîne une décoloration :
 - l'atteinte épidermique se manifeste par une décoloration brune
 - les dépôts dermiques sont bleus-gris
 - le mélange des accumulations épidermiques et dermiques sont bruns-gris
- La mélanine peut s'accumuler dans l'épiderme ou le derme; l'hyperpigmentation dermique est beaucoup plus difficile à traiter.
- Une lampe de Wood est utile pour localiser les dépôts de mélanine.
- Elle exalte le contraste des couleurs dans les lésions épidermiques mais non dans les lésions dermiques. Le type mixte présente une exaltation dans certains endroits de la peau lésionnelle mais non dans d'autres.
- Les problèmes de pigmentation les plus fréquents qui amènent à consulter sont le mélasme et l'hyperpigmentation postinflammatoire (HPI).
- On peut utiliser de multiples formules topiques, mais le traitement en première intention est une association de thérapies topiques.

Le mélasme

- Il survient principalement chez les femmes de toutes races et ethnies, particulièrement chez celles qui ont un type de peau Fitzpatrick IV et VI :
- Type IV (peau olive) – brûle rarement au soleil, bronze toujours
- Type V (peau brune) – brûle très rarement au soleil, bronze toujours
- Type VI (peau noire) – ne brûle jamais au soleil, bronze toujours
- Il a de multiples causes dont :
 - une prédisposition génétique
 - l'exposition à la lumière ultraviolette
 - l'exposition aux œstrogènes, cause possible du mélasme
 - au cours de la grossesse – le mélasme disparaît quelques mois après l'accouchement;
 - lors de l'usage des contraceptifs oraux et de l'hormonothérapie de suppléance chez les femmes postménopausées. Par contre, le mélasme ne disparaît que rarement lors de l'arrêt de la prise des œstrogènes.
- Il se présente sous forme de macules grises et de plaques, avec bordures dentelées, irrégulières et géographiques. Les plaques pigmentées sont habituellement nettement délimitées et symétriques.
- Le mélasme a une prédilection pour les zones de la peau exposées au soleil.
- Les trois principaux schémas de répartition sont :
 - centrofacial (joues, front, lèvre supérieure, nez et menton)
 - malaire (joues et nez)
 - mandibulaire (rameaux du maxillaire inférieur)

L'hyperpigmentation postinflammatoire (HPI)

- C'est une réponse pathophysiologique à une inflammation cutanée, par exemple : acné, eczéma atopique, lichen plan et psoriasis.
- Plus visible chez les patients à peau brune ou noire peu importe le sexe ou l'âge.
- Les lésions de façon caractéristique se limitent à l'endroit de l'inflammation précédente et ont une bordure mal définie, plumetée.
- L'hyperpigmentation épidermique (par exemple: en rapport avec une acné) survient quand le surplus de mélanine est

transféré aux katinocytes.

- La pigmentation dermique (par exemple : en rapport avec un lichen plan et un lupus érythémateux) survient quand la membrane basale a perdu son équilibre et que la mélanine tombe dans le derme et se loge dans les mélanophages.
- Les traitements de départ de l'HPI, devraient essayer de traiter le problème de peau sous-jacent.

Les traitements de l'hyperpigmentation

- Les objectifs thérapeutiques sont de :
 - promouvoir la dégradation des mélanosomes
 - inhiber la formation des mélanosomes
 - ralentir la prolifération des mélanosomes
- L'exposition au soleil est un facteur étiologique important et tous les patients devraient utiliser quotidiennement un

écran solaire à spectre large (au minimum 15 FPS) et réduire l'exposition solaire au minimum.

- Les mêmes principes s'appliquent au traitement de l'HPI et du mélasme.
- Les femmes enceintes affectées d'une mélasme ne seront traitées qu'après l'accouchement.

Hydroquinone (HQ) à 2-4 %

- Largement utilisée dans la thérapie du mélasme.
- Test épicutané ailleurs sur le corps, par exemple : au creux de l'avant-bras, pour confirmer la non allergie avant de faire l'essai des agents de dépigmentation.
- Les effets indésirables comprennent une dermatite de contact par hypersensibilité ou allergie, une HIP, la décoloration des ongles et rarement, un pigment qui ressemble à l'ochronose.
- Ne jamais employer dans le traitement du mélasme, des éthers d'hydroquinone dont l'éther de monobenzyle, ceux-ci pouvant conduire à une perte permanente des mélanocytes entraînant une leucodermie défigurante avec tâches blanches (comme des confettis).
- Les mises en garde et les précautions à prendre par rapport à l'HQ entravent sa disponibilité.

Rétinoïdes

- La trétinoïne (0,05 % - 0,1 %) réduit la pigmentation en inhibant la transcription de la tyrosinase et en interrompant la synthèse de la mélanine.
- Il faut au minimum 24 semaines de traitement avant d'obtenir une amélioration clinique.
- Elle peut aussi augmenter la pigmentation suite à une irritation.
- Elle peut causer de l'érythème et une exfoliation.
- Parmi les autres rétinoïdes, on utilise aussi l'adapalène, le tazarotène et l'isotrétinoïne topique.

Acide azélaïque (15 %-20 %)

- Un inhibiteur réversible de la tyrosinase.
- Peut avoir également des effets cytotoxiques et antiprolifératifs sur les mélanocytes.
- On a démontré qu'il était aussi efficace que l'HQ à 4 % sans ses effets indésirables.[Balina LM, et al. *Int J Dermatol* 30:893-5 (1991).]
- Parmi les effets indésirables on peut nommer : le prurit, un léger érythème, la desquamation et une sensation de brûlure.

Acide kojique (2 %)

- Produit par le champignon *Aspergilline oryzae*, il est un inhibiteur de la tyrosinase.
- En général, est équivalent aux autres thérapies mais il peut être plus irritant.
- Il peut être efficace quand un patient ne tolère pas les autres thérapies de première intention.[Cayce KA, et al. *Derm Nursing* 16(5):401-6, 413-6 (2004).]

Acide glycolique (5 %-10 %)

- Un acide alpha-hydroxyle
- Atténue le pigment en :
 - amincissant la couche cornée
 - stimulant l'épidermolyse

- dispersant la mélanine dans la couche basale de l'épiderme
- augmentant la synthèse du collagène dans le derme.

Thérapie d'association

- Les agents utilisés en association sont plus efficaces que l'emploi d'un seul produit.
- La formule Kligman (HQ 5 %, trétinoïne 0,1 % et dexaméthasone 0,1 %) est la thérapie d'association la plus employée au monde pour les mélasmes. [Kligman AM, et al. *Arch Dermatol* 111:40-8 (1975).]
- L'association d'acide azélaïque avec 0,05 % de trétinoïne ou 15 – 20 % d'acide glycolique peut produire un éclaircissement plus rapide et plus prononcé. [Finlay AY, *Br J Dermatol* 136:305-14 (1997).]
- On a démontré que l'acide kojique à 2 % associé à l'HQ à 2 % était supérieur à l'acide glycolique à 10 % et l'HQ à 2 %. [Lim JT, *Dermatol Surg* 25:282-4 (1999).]
- L'acide glycolique à 5 % associé soit à 4 % d'HQ soit à 4 % d'acide kojique pendant 3 mois a été également efficace pour réduire la pigmentation chez 51 % des patients. [Garcia A, et al. *Dermatol Surg* 22:443-7 (1996).]
- 10 % d'acide glycolique plus 4 % d'HQ dans une crème de vitamines C et E avec un écran solaire a été efficace chez 75 % des patients. [Guevara IL, et al. *Int J Dermatol* 43:966-72 (2003).]
- Une nouvelle association d'HQ à 4 %, de trétinoïne à 0,05% et d'acétonide de fluocinolone à 0,01 % (Tri-Luma®) s'est révélée efficace chez 77 % des patients qui ont été complètement ou presque clarifiés d'après cet essai contrôlé à double insu, randomisé, multicentres. [Taylor SC, et al. *Cutis* 72:67-72 (2003).]

Médicaments en vente libre

- Il est facile de se les procurer.
- L'HQ dans les spécialités pharmaceutiques grand public n'est pas aussi efficace que celui des produits vendus sur prescription qui sont plus forts. [Halder R, et al. *Skin Therapy Lett* 9(6):1-3 (2004 Juin-Juillet).]
- Sont aussi disponibles : des exfoliants chimiques pour usage domestique à base d'acide alpha et beta-hydroxyle ainsi que la vitamine A topique.
- Nouvelle formule: 2 % de N-acétyl glucosaminidase et 4 % de niacinamide (Olay® Definity®)
 - Deux études cliniques randomisées, à double insu, avec excipient contrôlé, sur la moitié du visage droit ou gauche ont démontré une diminution de l'hyperpigmentation faciale chez des sujets japonais et caucasiens souffrant d'hyperpigmentation faciale. [Bissett D, et al. Topical N-acetyl glucosamine reduces the appearance of hyperpigmented spots on human facial skin. Présenté à : The 64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, San Francisco, CA; March 3-7, 2006. Poster#236.]
 - Dans une autre étude clinique à double insu, avec excipient contrôlé, sur tout le visage, on a constaté une réduction marquée des tâches d'hyperpigmentation sur le visage chez les patients en souffrant et qui ont utilisé la formule de 2 % de NAG + 4 % de niacinamide comparée au schéma avec excipient. [Kimball AB, et al. Topical formulation containing N-acetyl glucosamine and niacinamide reduces the appearance of hyperpigmented spots on human facial skin. Présenté à : The 64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, San Francisco, CA; March 3-7, 2006. Poster #235.]
 - Aucun effet indésirable n'a été signalé dans aucune de ces études.
 - L'amélioration survient en 4 à 8 semaines.

Autres traitements

D'autres thérapies topiques ont été employées dont l'acide ascorbique, l'extrait de réglisse et dans le passé, le mercure. [Rendon M, et al. *J Am Acad Dermatol* 54(5 Suppl):S272-81 (2006).]

*Cet article a été adapté de Lynde CB, Kraft JN, Lynde CW. Melasma and Postinflammatory Hyperpigmentation and Their Treatments. *Skin Therapy Lett* 11(9):1-4 (2006 Nov).

Comment gérer la rougeur du visage

G.D. Schachter, M.D.

Département de dermatologie, Sunnybrook & Women's College Health Science Centre, Toronto, Canada

Le(s) problème(s)

La rougeur du visage est fréquente; elle peut être brève, transitoire (bouffées congestives) ou permanente. Il peut lui arriver d'être squameuse (dermatite) ou de présenter des papules et des pustules (acné rosacée). La rougeur du visage peut à l'occasion s'observer chez les nourrissons ou les nouveaux-nés.

Bouffées congestives/rougissement

- Une rougeur transitoire du visage ou du cou ou du tronc due à une vasodilatation
- Le rougissement est une bouffée congestive suite à une émotion

Bouffées congestives

- Émotionnelle (rougissement)
- Ménopausique
- Neurologique,
 - par exemple : migraine, maladie de Parkinson
- Aliments et additifs alimentaires
- Médicaments
 - Vasodilatateurs et alcool
 - Inhibiteurs calciques
 - Corticostéroïdes
- Maladies systémiques
 - Carcinoïde
 - Phéochromocytome
 - Mastocytose
 - Syndrome de Cushing
 - Polycythémie vraie
 - Hyperthyroïdisme
- Acné rosacée
 - Permanente et transitoire

Causes fréquentes de la rougeur du visage

- Acné rosacée (érythème, papules, pustules, vaisseaux télangiectasiques, œdème, rhinophyma)
- Acné
- Dermatite séborrhéique (les autres types de dermatite ou de psoriasis sont moins fréquents)
- Émotions
- Ménopause
- Coup de soleil
- Kératose pilaire simple
- Lupus érythémateux aigu disséminé (plus rare)
- Héliodermie/photovieillessement
- Psoriasis

Les questions importantes à poser

- La rougeur vient-elle et part-elle ou est-elle permanente?
- Est-elle intensifiée par les changements de température, les aliments, les médicaments ou les émotions?
- Y a-t-il des vaisseaux visibles sur la peau?
- En plus de la rougeur, y a-t-il desquamation?
- Cela ressemble-t-il à de l'acné avec papules et pustules?
- Y a-t-il d'autres symptômes? (par exemple : des démangeaisons suite à une dermatite?)
- La patiente est-elle ménopausée?
- Quels types de crème sont appliqués sur le visage?
- Y a-t-il des rougeurs ailleurs sur le corps?
- Les bouffées congestives sont-elles plus étendues?
 - Causes systémiques
 - Obstruction de la veine cave supérieure

Poser un diagnostic

- Historique
 - Régime alimentaire, médicaments, autres maladies
 - Examen physique
- Sorte d'acné, évocatrice de la rosacée
- Sourcils et ailes du nez squameux, évocateurs de dermatite séborrhéique
- Acné en papillon, évocatrice de lupus érythémateux aigu disséminé
- Autres zones touchées, évocatrices de :
 - Psoriasis (ongles, cuir chevelu, membres d'extension)
 - Kératose pilaire simple (membres supérieurs)
 - Dermatite atopique (autres manifestations atopiques)

L'acné et la rosacée

L'acné et la rosacée peuvent être confondues ou co-exister en particulier chez les personnes à peau claire. Chez certains de ces patients, les rétinoïdes topiques peuvent être irritants et augmenter la rougeur. De façon anecdotique, signalons l'utilité possible des gels topiques qui associent le peroxyde de benzoyle avec des antibiotiques, par exemple : clindamycine 1 % + peroxyde de benzoyle 5 % (BenzaClin®); l'érythromycine 3 % + le peroxyde de benzoyle en gel 5 % (Benzamycine®) et le phosphate de clindamycine 1 % + le peroxyde de benzoyle 5 % (Clindoxyl®).

Traitement

- Maquillage de camouflage (Cover Fx[®], Covermark[®], Dermablend[®], Dormer[®], La Roche-Posay[®])
- Une esthéticienne peut être utile
- Pour enrayer le rougissement
 - Clonidine, 0,05 mg, 2 fois par jour
 - Soigner les autres symptômes comme la desquamation ou la dermatite
 - Pour les bouffées de courte durée, appliquer des stéroïdes topiques faibles non fluorés
 - Hydrater avec des produits non comédogènes
- Maîtriser
 - Hydrocortisone à 1 %, (Desonide[®])
 - Inhibiteurs de la calcineurine topiques
- Tacrolimus (Protopic[®]), Pimécrolimus (Elidel[®])
- Traiter une maladie sous-jacente, par exemple : lupus érythémateux aigu disséminé, carcinoïde

La rougeur du visage chez les nourrissons et les nouveaux-nés

Anomalie vasculaire

- Hémangiomes
- Tâche de vin/naevus flammeus
- Malformations vasculaires

Inflammatoire

- Dermatite
 - séborrhéique
 - atopique
- Kératose pileaire simple
- Peu fréquent : eczéma de contact aigu, psoriasis, érythrodermie, etc.

Traitement de la rosacée

Traitement de la rosacée (caractéristiques du genre acné et rougissement)

- Demeurer au frais
- Topique
 - Métronidazole en crème topique (Noritate[®] à 1 %; MetroCrème[®] à 0,75 %), en lotion (MetroLotion[®] à 0,75 %), en gel (MetroGel[®] à 1 %)
 - Traitement de base pour la rosacée
 - Sulfacétamide sodique (Sulfacet-R[®] 25 g, Novacet[®] 30 et 60 g, médicament générique)
 - Rosacure[®], Rosaliac[®]
- Cosmétiques et produits de maquillage non comédogènes
- Systémiques
 - Tétracycline, doxycycline, minocycline
 - Clonidine
 - Isotrétinoïne (Accutane[®])
- Cesser les corticostéroïdes topiques
- Éviter les produits déclencheurs : mets chauds et boissons chaudes, alcool et mets épicés
- Écrans solaires
- BLU-U[®] + thérapie photodynamique (Levulan[®])

Traitement de la rosacée (rougissement, érythème, vaisseaux télangiectasiques)

- Lasers
 - à colorant pulsé
 - Nd :YAG
 - KTP
 - au gaz carbonique, à Erbium-Yag pour un rhinophyma
- Lumière intense pulsée (LIP)

Note : On peut traiter la rougeur du visage au complet au laser ou à la lumière intense pulsée ou ne traiter que les vaisseaux saillants.

Traitement des nourrissons et des nouveaux-nés ayant la rougeur du visage

Anomalies vasculaires

- Des examens peuvent être nécessaires pour déterminer les anomalies sous-jacentes
- Laser, par exemple, à colorant pulsé pour les tâches de vin et certains hémangiomes
- Des hémangiomes à croissance rapide exigent l'appréciation et le traitement d'un expert

Inflammatoire

- Stéroïdes topiques faibles pour la dermatite

Points-clés

- Poser un diagnostic et faire le suivi des résultats du traitement
- Plusieurs de ces causes sont fréquentes, par exemple :
 - la rosacée
 - la dermatite séborrhéique
 - l'émotivité et la ménopause
 - le rougissement
- Faire un bon historique
 - régime alimentaire, médicaments, additifs alimentaires
- Rechercher d'autres maladies sous-jacentes
- Camoufler la rougeur en attendant le diagnostic et le traitement
- Un traitement définitif (topique, systémique ou laser/lumière pulsée) peut être long et exiger plusieurs séances de traitements (laser/lumière pulsée) et/ou plusieurs modalités
- La rougeur peut revenir et exiger des traitements additionnels (topique, systémique, laser/lumière intense pulsée)

Nouveaux traitements systémiques pour le psoriasis

S. Pirzada, M.D.¹; Z. Tomi, M.D., FRCPC²; W. Gulliver, M.D., FRCPC^{2,3}

¹ Université Dalhousie, Halifax, Canada

² Département de dermatologie, Faculté de médecine, Université Memorial, St. John's, Canada

³ Newlab Research, St. John's, Canada

La maladie

Le psoriasis est une maladie chronique immunitaire affectant 1 million d'adultes au Canada avec plus de 250 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. [Gupta AK, et al. *J Cutan Med Surg* 8 Suppl:3-7 (2004 Aug).] Jusqu'à 35 % de ceux qui sont affectés par le psoriasis souffrent d'une maladie modérée à sévère touchant 2 à 10 % de la surface totale du corps. [Thomas VD, et al. *J Acad Dermatol* 53(2):346-51 (2005 Aug).] Il y a risque d'arthrite psoriasique chez environ 30 % des Canadiens qui font du psoriasis, [The Arthritis Society. Psoriatic Arthritis. URL: <http://www.arthritis.ca/types%20of%20arthritis/psoriatic%20arthritis/default.asp?s=1>.] Lors du premier diagnostic, on constate que la moitié des patients souffrant d'arthrite psoriasique ont déjà subi de graves altérations aux articulations, (par exemple : perte osseuse). Ceci pouvant mener à une destruction progressive et souvent irréversible des os et des articulations, il est important de poser un diagnostic précoce afin de prévenir les effets à long terme. Le besoin de thérapies efficaces et plus sûres – telles que les thérapies biologiques ciblées – se fait sentir de plus en plus alors que de nombreuses études indiquent les effets psychosociaux graves et parfois débilissants du psoriasis modéré à grave. Cependant, un psoriasis sur les paumes des mains et la plante des pieds, bien que ne couvrant qu'une petite surface, peut également entraîner des difficultés pour les patients.

Les thérapies systémiques traditionnelles du psoriasis

Les thérapies systémiques traditionnelles du psoriasis sont le méthotrexate, la cyclosporine, les rétinoïdes oraux comme l'acitrétine (Soriatane[®]), le psoralène + UVA (PUVA) et le rétinoïde PUVA (RePUVA). L'hydroxurée (Hydrea[®]) et le mofétil mycophénolate (CellCept[®]) sont des thérapies d'usage moins courant.

Les nouvelles thérapies systémiques du psoriasis

Les modulateurs des réactions biologiques sont de nouvelles thérapies systémiques qui ont fourni aux dermatologues et aux rhumatologues un nouvel outil pour le traitement du psoriasis et plusieurs essais cliniques se poursuivent au Canada, aux États-Unis et en Europe. Les agents biologiques sont des immunomodulateurs et des protéines d'ingénierie biologique (comme les anticorps, les protéines de fusion ou les cytokines recombinantes) qui ciblent directement les effets pathologiques des cellules T. Les thérapies biologiques ciblées sont conçues pour [Lui H, et al. *J Cutan Med Surg* 8 Suppl:8-13 (2004 Aug).] :

- inhiber l'activation et la migration des cellules T
- éliminer les cellules T activées
- inhiber les cytokines postsécrétoires, par exemple : agents du facteur de nécrose antitumorale (antiTNF)
- induire une déviation immunitaire

Les agents biologiques approuvés par la FDA aux États-Unis et Santé Canada dans le traitement du psoriasis et de l'arthrite psoriasique sont : l'infliximab (Remicade[®]), l'étnanercept (Enbrel[®]), l'éfalizumab (Raptiva[®]), l'alefacept (Amevive[®]) et l'adalimumab (Humira[®]), présentement approuvé dans le traitement d'arthrite psoriasique seulement).

La disponibilité des agents biologiques a provoqué un revirement dans la façon de traiter le psoriasis. Autrefois, on y allait par étapes, prescrivant tout d'abord les topiques puis la lumière ultraviolette et/ou les médicaments systémiques. Aujourd'hui, on a tendance à utiliser le traitement le plus efficace dès le début de la maladie. En 2005, les principes directeurs du consensus canadien ont été publiés recommandant que toutes les options appropriées de traitements, les agents biologiques compris, soient envisagées ensemble et que les caractéristiques et les besoins spécifiques du patient soient considérés. [Guenther L, et al. *J Cutan Med Surg* 8(5):321-37 (2004 Sep-Oct).] On choisira le traitement selon la gravité du psoriasis et son retentissement sur la qualité de vie du patient. De plus, les médicaments antiTNF sont particulièrement efficaces pour traiter l'arthrite psoriasique.

Agents inhibiteurs du TNF

Infliximab (Remicade[®]) [Infliximab (Remicade[®]) Notice d'information. Centocor, Inc., Malvern, PA (2002).]

- Posologie : 5 mg/kg en perfusion sur une période de 2 heures la première semaine, la semaine 2 et 6, puis 5 mg/kg toutes les 8 semaines.
- Les effets indésirables fréquents sont : nausées, douleur abdominale, douleur de dos, arthralgie, fatigue et céphalées.
- Les effets indésirables plus graves comprennent: réactions d'hypersensibilité, réactions liées à la perfusion, aggravation de l'insuffisance cardiaque congestive, infections, leucopénie, pancytopenie, la tuberculose, infections à champignons invasives et syndrome pseudolupique.
- Efficacité relative selon le PASI (Indice de l'étendue et de la sévérité du psoriasis): un PASI 75 a été atteint chez 75 % des patients en

Agents inhibiteurs du TNF (suite)

semaine 14 et chez 60 % d'entre eux en semaine 26; un PASI 90, a été atteint chez 39 %, en semaine 26. Une réduction statistiquement significative du PASI, comparée à un placebo, a été obtenue deux semaines après le début du traitement. Le niveau PASI s'est maintenu jusqu'à la semaine 54. Reich, et al. a signalé un PASI 75 avec une amélioration chez 80 % des patients en semaine 10 et 82 % d'entre eux en semaine 24 et chez 61 % en semaine 50. [Reich K, et al. *Lancet* 366(9494):1367-74 (2005 Oct).] Un PASI 90 a été atteint chez 57 % des patients en semaine 10, chez 58 % en semaine 24 et 45 % en semaine 50.

- L'infliximab est une thérapie unique parmi les thérapies biologiques anti-TNF disponibles, car elle est administrée par des infirmières spécialement formées qui surveillent et aident les patients au cours de chaque perfusion qui se donne dans des cliniques localisées à travers tout le Canada.
- Ce médicament est l'agent antipsoriatique le plus efficace disponible en ce moment.

Étanercept (Enbrel®) [Etanercept (Enbrel) Notice d'information. Immunex Corp., Seattle, WA (2004).]

- Posologie : 50 mg sous la forme d'injections sous-cutanées (SC), 2 fois par semaine pour 12 semaines puis 50 mg en injection sous-cutanée 1 fois par semaine.
- Les effets indésirables fréquents sont : réactions au point d'injection, toux et symptômes respiratoires, infections, céphalées et anticorps antinucléaires positifs (AAN).
- Les effets indésirables plus graves comprennent : réactions allergiques, pancytopenie, déclenchement ou exacerbation de troubles démyélinisants du SNC (rare), plus de cas de lymphomes (le double de l'incidence prévu dans l'ensemble de la population), des infections.
- Efficacité relative selon le PASI : on a constaté un PASI 75 chez 47 % des patients à 3 mois et chez 54 % d'entre eux à 6 mois; un PASI 50 a été atteint à 3 mois chez 71 % des patients; une amélioration chez 47 % des patients avec l'évaluation globale du médecin « presque guéri » ou « guéri » a été atteinte à 3 mois. Après le début du traitement, le temps médian pour passer de PASI 50 à PASI 75 a été de 1 mois et 2 mois respectivement. 75 % des patients qui ont atteint un PASI 75 à 3 mois ont maintenu leur amélioration à 6 mois avec 25 mg en injection sous-cutanée hebdomadairement. [Thomas VD, et al. *J Acad Dermatol* 53(2):346-51 (2005 Aug).]
- Ce médicament est efficace dans le psoriasis et dans l'arthrite psoriasique. Il doit être utilisé en continuité mais ne provoque pas d'effet rebond s'il est utilisé de façon intermittente.

Modulateurs des cellules T

Efalizumab (Raptiva®) [Thomas VD, et al. *J Am Acad Dermatol* 53(2):346-51 (2005 Aug).]

- Posologie : commencer avec 0,7 mg/kg en injections sous-cutanées puis tenir à 1 mg/kg (200 mg au maximum) par semaine (traitement d'entretien).
- Les effets indésirables courants sont : céphalées, syndrome pseudo-grippal (par exemple : fièvre, céphalées, myalgies, nausées), infection, phosphatase alcaline élevée.
- Les effets indésirables plus graves comprennent : aggravation du psoriasis suite à un effet rebond (peu fréquent), infection, tumeur maligne, thrombocytopenie (rare).
- Efficacité relative selon le PASI : Un PASI 75 a été obtenu chez 22 % à 39 % des patients et un PASI 50 a été obtenu chez 52 % à 61 % des patients en semaine 12, l'échelle d'évaluation globale du médecin « presque guéri » ou « guéri » s'est appliquée chez 19 % à 32 % des patients en semaine 12. Un PASI 50 a commencé 4 semaines après le début du traitement. 77% des patients ayant obtenu un PASI 75 ont maintenu leur amélioration au cours d'une 2^e période de traitement de 12 semaines.
- Ce médicament agit rapidement et a besoin d'être utilisé en continu. Les résultats favorables à long terme semblent se maintenir.

Alefacept (Amevive®) [Thomas VD, et al. *J Am Acad Dermatol* 53(2):346-51 (2005 Aug).]

- Posologie : 15 mg intramusculaires par semaine pendant 12 semaines; attendre 12 semaines puis considérer l'éventualité d'une deuxième cure de 12 semaines pourvu que le taux de lymphocytes CD4 et de lymphocytes T se situe dans les limites normales.
- Les effets indésirables courants sont : toux, étourdissements, nausées, myalgies, frissons, pharyngite, prurit, réactions au point d'injection et augmentation marquée et persistante des transaminases sériques.
- Les effets indésirables plus graves comprennent : lymphopénie (10 % intramusculaire), tumeurs malignes, infections graves, hypersensibilité, transaminase élevée (rare) et accidents cardiovasculaires.
- Efficacité relative selon le PASI : Un PASI 75 a été atteint chez 21 % des patients et un PASI 50 chez 42 % d'entre eux en semaine 14 (2 semaines après l'administration de doses); l'échelle d'évaluation globale du médecin « presque guéri » ou « guéri » s'est appliquée chez 14 % des patients en semaine 14; un PASI 50 a commencé 60 jours après le début du traitement. La majorité des patients ont maintenu un PASI d'au moins 50 pendant les 3 mois sous observation.
- Ce médicament est utilisé en discontinu et peut avoir un résultat favorable prolongé pour les patients qui y répondent bien.

Conclusion

Les agents biologiques sont l'une des options la plus efficace et la plus sûre pour le traitement à long terme du psoriasis. Ils ont réduit le temps nécessaire pour éliminer les signes de la maladie chronique et sont efficaces pour maintenir pendant de plus longues périodes la guérison. Les agents biologiques sont relativement sans risque et peuvent être utilisés sans danger avec d'autres formes de traitements (par exemple : méthotrexate, cyclosporine, acitrétine et hydroxyurée). Avant de choisir la forme optimale du traitement à proposer, les cliniciens devraient évaluer le psoriasis de leurs patients, leurs problèmes psychosociaux et leur qualité de vie. Étant donné la disponibilité des agents biologiques, toutes les options de traitements devraient être envisagées également.

Épreuve de diagnostic dermatologique

Question : Une femme âgée de 32 ans a consulté pendant l'été pour une éruption prurigineuse bulleuse sur la face dorsale des deux pieds qui durait depuis deux semaines. Elle est infirmière et donc au contact régulier des patients. Elle est par ailleurs en bonne santé mais une foulure récente de la cheville a exigé la prescription d'un anti-inflammatoire non stéroïdien topique.

Quel est le diagnostic?

- Porphyrie cutanée tardive
- Psoriasis
- Eczéma allergique de contact
- Impétigo bulleux
- Gale bulleuse

Visitez le www.SkinTherapyLetter.ca/cases pour consulter une image et accéder à la réponse.

Étude de cas proposée par Benjamin Barankin, M.D., Toronto, Canada

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT !

Visitez le www.SkinTherapyLetter.ca et abonnez-vous dès aujourd'hui!
Pour plus d'information, les professionnels en médecine et les consommateurs canadiens peuvent avoir accès à tous nos sites à www.skincareguide.ca ou visiter directement :

Sites pour les patients :

AcneGuide.ca	BotoxFacts.ca	ColdSores.ca	DermatologyCare.ca
EczemaGuide.ca	FungalGuide.ca	HerpesGuide.ca	Lice.ca
MildCleanser.ca	MohsSurgery.ca	PsoriasisGuide.ca	PsoriaticArthritisGuide.ca
RosaceaGuide.ca	SkinCancerGuide.ca	Sweating.ca	UnwantedFacialHair.ca

Sites pour les professionnels en médecine :

SkinPharmacies.ca	SkinTherapyLetter.ca	Dermatologists.ca
--	--	--

Nous désirons vos commentaires ! Veuillez nous les faire parvenir ainsi que des suggestions de thèmes à développer à l'adresse suivante: skinthrapyletter@skincareguide.com

Les compagnies suivantes nous ont accordé une subvention à l'éducation sans restriction pour la distribution de cette publication en 2006 :

<i>Allergan, Inc.</i>	<i>GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Canada</i>
<i>Barrier Therapeutics</i>	<i>Hoffmann-La Roche, Inc.</i>
<i>Berlex Canada Inc.</i>	<i>LEO Pharma Inc.</i>
<i>Dermik, le département de dermatologie de sanofi-aventis Canada Inc.</i>	<i>Procter & Gamble</i>
<i>Galderma Canada Inc.</i>	<i>Schering Canada Inc.</i>
	<i>Stiefel Laboratories</i>

© 2006 par SkinCareGuide.com Ltd. Skin Therapy Letter® - Édition médecine familiale est publiée tous les trimestres par SkinCareGuide.com Ltd., 1107-750 West Pender, Vancouver, Colombie britannique, Canada, V6C 2T8. Tous droits réservés. Toute reproduction en tout ou en partie, par quelque procédé que ce soit, est strictement interdite sans l'autorisation préalable par écrit de l'éditeur. Bien que tous les efforts nécessaires soient faits pour qu'il n'apparaisse dans la Skin Therapy Letter® - Édition médecine familiale, aucune donnée, opinion ou déclaration inexacte ou trompeuse, les éditeurs et le comité de rédaction insistent pour déclarer que les données et les opinions exprimées dans les articles ci-inclus sont l'entière responsabilité du collaborateur. Par conséquent, les éditeurs, le comité de rédaction, leurs employés, fonctionnaires et agents respectifs n'accepteront aucune responsabilité pour les conséquences d'une de ces quelconques données, opinions ou déclarations inexactes ou trompeuses. Bien que tous les efforts nécessaires soient aussi faits pour s'assurer que les posologies et autres dosages indiqués sont exactes, nous recommandons à nos lecteurs de ne suivre ces nouvelles méthodes et techniques d'utilisation des médicaments décrites dans les articles ci-inclus que conjointement avec les données internes publiées par le fabriquant.