

Skin Therapy Letter[©]

Volume 3 • Numéro 2 • Juin 2007

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 24 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.

Janet McKay, M.D., CCFP, CCFP-EM

CONSEILLÈRE EN MÉDECINE FAMILIALE

Dr Janet McKay a obtenu en 1988 son diplôme de l'école de médecine de la University of Western Ontario puis elle a complété sa résidence en médecine familiale



et en médecine d'urgence. Elle a reçu les certifications CCFP en 1990 et CCFP-EM en 1991. En 2004, elle est devenue membre du Collège des médecins de famille du Canada. Au cours des quinze dernières années, elle a exercé en pratique privée de médecine familiale et exerce actuellement en pratique privée individuelle à London, Ontario.

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

Verrues génitales externes

M. Bourcier, M.D., FRCPC¹; D. R. Thomas, M.D., FRCPC²

¹La Clinique de Dermatologie, Moncton, N.-B., Canada

²Département de dermatologie et de science cutanée, Université de Colombie-Britannique, Vancouver, B.-C., Canada

Mise en contexte

Le virus du papillome humain (VPH) est une maladie sexuelle très courante accompagnée d'un certain nombre de lésions bénignes, pré-malignes et franchement malignes siégeant sur le tractus anogénital. Au Canada, sa prévalence varie selon un nombre de facteurs de risque mais elle semble être la plus élevée chez les personnes entre 15 et 25 ans. [Varela A, et al. *Skin Therapy Lett – US FP Ed 1(2)*: 1-3 (Hiver 2007).] Un immunorégulateur relativement nouveau et l'approbation pour un vaccin améliorent de manière significative les options pour gérer cette maladie.

Le condylome acuminé (verruves anogénitales) est une forme courante de l'infection au VPH. La majorité de ces verrues est causée par une infection au VPH 6 ou 11 et sont cliniquement bénignes. Les verrues génitales sont généralement asymptomatiques mais elles peuvent causer un prurit, des saignements et une légère sensation de brûlure.

Les verrues peuvent avoir l'apparence de :

- petites papules verruqueuses
- discrètes papules (ou nodules) sessiles à surface lisse
- grosses masses exophytiques

La couleur des lésions peut varier de la couleur de la peau au rose et au brun rougeâtre et elles sont souvent multifocales. La distribution des lésions correspond généralement aux endroits de friction maximale au cours des rapports sexuels.

Facteurs de risque

- Le nombre de partenaires sexuels
- La promiscuité sexuelle des partenaires sexuels
- On a rapporté des corrélations entre les contraceptifs oraux et le fait de fumer. [Trottier H, et al. *Vaccine 24 Suppl 1*:S1-15 (2006 Mar).] Par contre, ces constatations ne sont pas toujours soutenues par la littérature médicale.

Pathogénèse

Le virus est directement inoculé dans les couches épidermiques de la peau à travers les défauts épithéliaux, causés particulièrement par la macération. Les infections génitales sont principalement contractées par les rapports ou les contacts sexuels. Ces infections peuvent ensuite se transmettre aux nouveaux-nés à leur passage dans un canal génital infecté. [Kaye JN, et al. *J Gen Virol 77*(Pt 6):1139-43 (1996 Jun).]

Diagnostic

- Posé principalement par inspection visuelle.
- Pour les lésions difficiles à détecter, en particulier sur le col, on peut appliquer une

Diagnostic (suite)

- solution d'acide acétique à 5 % sur l'endroit suspect. Après quelques minutes, le condylome devrait apparaître sous forme de taches blanches sur la muqueuse. Ces modifications ne permettent pas de poser un diagnostic pour le VPH.
- Une biopsie peut être utile si :
 - le diagnostic est incertain
 - les lésions ne répondent pas à la thérapie habituelle
- la maladie s'aggrave en cours de thérapie
 - le patient est immunodéprimé
 - les verrues sont pigmentées, indurées, fixes, saignantes ou ulcérées. [CDC. Genital Warts Treatment Guidelines 2006. (<http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/genital-warts.htm>)]

Diagnostics différentiels

- Molluscum contagiosum
 - Papules nacrées péniennes bénignes
 - Reliquats de l'hymen
 - Papulose bowénoïde
 - Kératose séborrhéique (verruve sénile)
 - Condylomes plats syphilitiques
 - Acrocordons
 - Épithélioma malpighien spino-cellulaire de la peau
- Condylome acuminé géant (tumeur de Buschke-Lowenstein)
 - Dysplasie vulvaire
 - Naevus épidermique linéaire
 - Lichen nitidus
 - Angiokératomes
 - Miliium
 - Grains de Fordyce

Traitement

Pour la plupart des patients, le traitement leur donnera des périodes sans verrues; sans traitement, les verrues peuvent disparaître spontanément, ne pas évoluer ou augmenter en nombre et en taille. Le traitement peut réduire mais non éliminer une infection VPH. Le choix du traitement devrait être guidé par les préférences du patient, les ressources disponibles et l'expérience du dispensateur des soins. La majorité des patients ont besoin d'une cure plutôt que d'un traitement unique et on peut s'attendre à voir une amélioration en dedans de trois mois. [CDC. Genital Warts Treatment Guidelines 2006. (<http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/genital-warts.htm>)] Avant l'instauration de tout traitement, il est essentiel de dépister chez les patients d'autres maladies transmissibles sexuellement.

La majorité des modalités de traitements traite le symptôme de la maladie (les verrues) et non la maladie elle-même. Cependant, l'imiquimod va plus loin en provoquant une réponse immunitaire, offrant ainsi un effet sur le terrain dans le VPH clinique et subclinique.

Il existe quatre modalités de traitements :

- Agents antiprolifératifs
- Thérapies destruction / excision
- Thérapie modificatrice de la réponse immunitaire (imiquimod)
- Thérapies d'association

Thérapies antiprolifératives

- Résine de podophyllum à 10 % - 25 %
 - appliquée par le médecin
- Podophylox à 0,5% en solution ou gel
 - peut être appliqué par le patient
 - ne contient pas les substances mutagènes de la résine de podophyllum

Thérapies destruction / excision

- Une cryothérapie locale est le mode de destruction le plus courant
 - Sans danger pendant la grossesse
- Application d'acide trichloroacétique
- Galvanocautérisation
- Destruction par laser à ablation
- Excision avec ciseaux, curette ou scalpel
- Toutes ces options comportent un risque de cicatrices

Thérapie modificatrice de la réponse immunitaire

- Approuvée par Santé Canada en 1999.
- Application topique par le patient lui-même.
 - l'application personnelle améliore l'observance thérapeutique
- Elle renforce la réponse immunitaire cytotoxique qui est généralement considérée comme une réponse inflammatoire.
- Appliquer directement sur les tissus affectés 3 fois par semaine pendant jusqu'à 16 semaines. Au début, on peut réduire la fréquence des applications si le patient est trop inquiet par le degré d'inflammation.
- Elle agit pour diminuer la charge virale et ainsi réduire grandement les taux de rechute.
- Sa capacité d'affecter les lésions subcliniques constitue un avantage considérable.
- Elle est plus efficace chez les femmes que chez les hommes probablement parce que les verrues se retrouvent plus couramment sur la peau muqueuse.

Traitement (suite)

Thérapies d'association

- La monothérapie est souvent insuffisante pour le traitement des verrues anogénitales.
 - La thérapie d'association peut offrir un meilleur résultat.
- Un traitement avec l'imiquimod suivi de l'excision des lésions résiduelles peut offrir une clairance à long terme des verrues anogénitales chez les patients pour qui la monothérapie a été insuffisante. [Carrasco D, et al. J Am Acad Dermatol 47(4 Suppl):S212-6 (2002 Oct).]

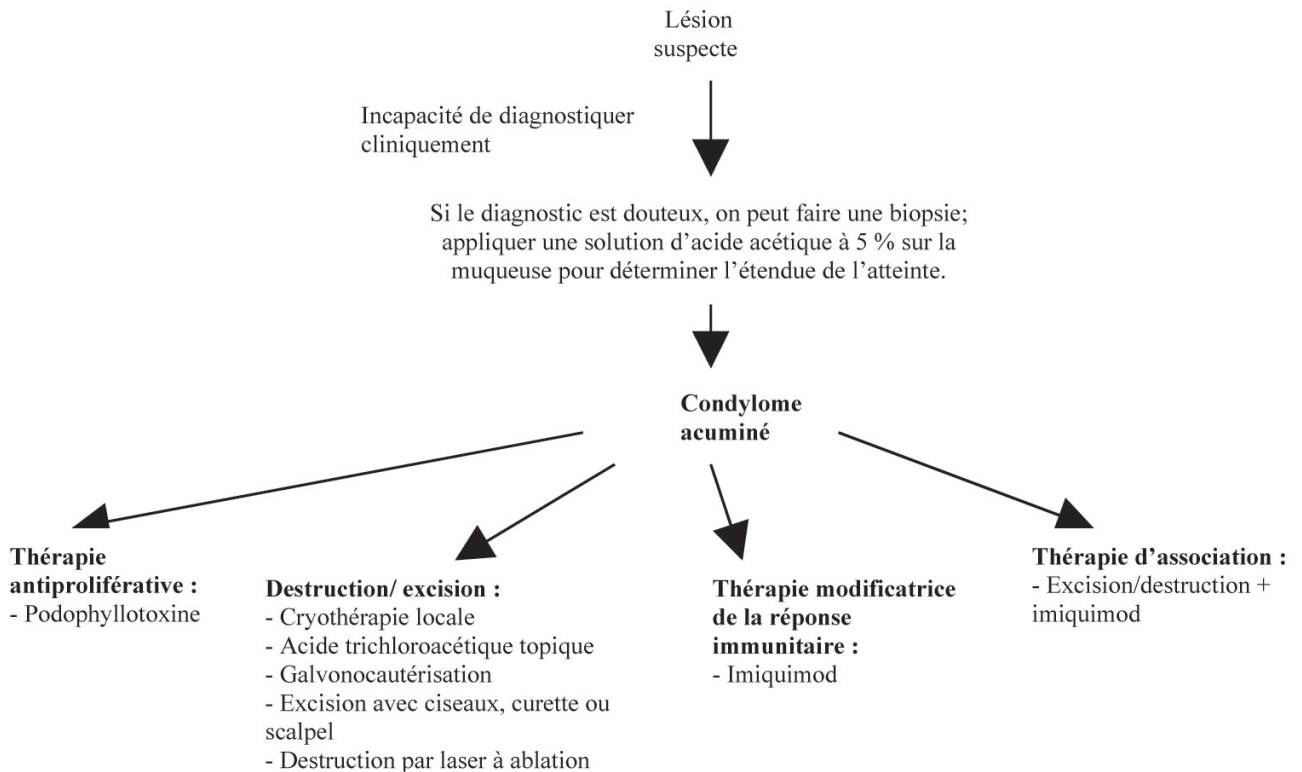


Tableau 1: Algorithme pour le traitement de lésions suspectes. [Adapted from Varela A, et al. *Skin Therapy Lett – US FP Ed 1(2):* 1-3 (Hiver 2007).]

Prophylaxie

Un vaccin recombinant VPH quadrivalent est maintenant disponible et indiqué pour les filles et les femmes de 9 à 26 ans pour la prévention des maladies causées par le VPH types 6, 11, 16 et 18 : verrues génitales, cancer du col de l'utérus et autres néoplasies du col, du vagin et de la vulve. Il devrait être injecté en intramusculaire en trois doses distinctes de 0,5 ml chacune. Des études avec ce vaccin sont en cours chez les hommes. Un autre vaccin bivalent VPH (pour les VPH types 16 et 18) est présentement à l'étude par Santé Canada. Rien n'indique une efficacité pour le traitement de ceux qui ont déjà des verrues génitales.

Conclusion

La plupart des infections VPH sont asymptomatiques et peuvent rentrer dans l'ordre d'elles-mêmes. Cependant si un traitement s'impose, on peut avoir recours à un certain nombre de modalités antiprolifératives, destructives, immunorégulatrices. On a démontré que les thérapies d'association étaient avantageuses. En général, on peut s'attendre à une réponse au traitement en dedans de 3 mois. Les patients devraient être évalués tout au long du traitement pour voir s'ils y répondent et pour vérifier les effets indésirables; si une amélioration nette n'est pas obtenue dans ce laps de temps, il faudrait changer de traitement. On utilise couramment la cryothérapie combinée avec de l'imiquimod. Un vaccin recombinant VPH quadrivalent est maintenant disponible pour les filles et les femmes de 9 à 26 ans et un vaccin bivalent est à l'étude par Santé Canada. Bien qu'ils ne puissent rendre service à ceux qui sont déjà infectés, les vaccins polyvalents VPH présentement mis au point, approuvés et diffusés, épargneront aux générations futures le lourd fardeau des verrues génitales externes. La vaccination non seulement prévient en grande partie les verrues génitales externes incidentes mais elle protège aussi le tractus génital des néoplasies associées au VPH.

Traitement topique pour l'acné: étude d'un cas

D. R. Thomas, M.D., FRCPC

Département de dermatologie et de science cutanée,
Université de Colombie-Britannique, Vancouver, BC, Canada

Le cas

Une femme de 22 ans avec un problème de peau survenu au cours de l'année précédente s'est présentée à la clinique. On lui avait prescrit récemment des rétinoïdes mais elle croyait y être allergique. Elle se maquillait pour dissimuler les défauts de sa peau qui la gênaient beaucoup. Dans son travail, elle était en contact étroit avec le public et elle a avoué s'impatier de la lenteur des résultats du traitement.

Ayant été interrogée davantage, elle a admis avoir des règles régulières et ne pas prendre de contraceptifs oraux. Elle avait des antécédents d'eczéma et de réactions défavorables à quelques produits topiques. La patiente ne prenait aucun médicament pouvant aggraver l'acné comme le lithium et la phénytoïne. Elle a confirmé que son maquillage était non gras et non comédogène.

Évaluation clinique

On a demandé à la patiente de se démaquiller. Un examen plus minutieux a révélé la présence de papules enflammées avec quelques comédons principalement sur les joues et le front; beaucoup de points blancs mais pas de points noirs; un fond de peau d'apparence normale. (Voir photo 1)



Photo 1: L'examen a révélé la présence de papules enflammées avec quelques comédons, beaucoup de points blancs, pas de points noirs et un fond de peau d'apparence normale.

Il est peu probable que la patiente ait une allergie aux rétinoïdes. Sa réaction avait commencé dans les 48 heures suivant l'usage d'un produit à base de rétinoïdes entraînant une rougeur de la peau, une desquamation et de la sensibilité mais pas d'enflure des paupières. De plus, elle n'avait pas été exposée à des rétinoïdes auparavant : il ne s'agissait donc pas d'une réaction allergique mais c'était plutôt un irritant.

Caractéristiques diagnostiques

Acné

- Lésions non inflammatoires (comédons)
- Lésions inflammatoires (papules et pustules)
- Cicatrices (faire l'examen avec la lumière tangentielle)
- Peut avoir un impact psychologique important

Rosacée

- Teint clair
- Rougeur, télangiectasies
- Rougeur de fond qui peut devenir permanente
- Papules et pustules au centre du visage
- Absence de comédons

Dermatite périorale

- Plus fréquente chez les jeunes femmes et les adolescents.
- Desquamation, érythème et lésions papulopustuleuses – peut présenter des petites vésicules
- Les papules sont petites et évitent le vermillon de la lèvre
- Habituellement autour de la bouche, sur le menton et le long des plis nasolabiaux

Options de traitement

Topiques	Systémiques	Lumière / Laser
<ul style="list-style-type: none"> • Rétinoïdes • Peroxyde de benzoyle (PB) • Antibiotiques • Thérapies d'association 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Contraceptifs oraux +/- Aldactone • Isotrétinoïne 	<ul style="list-style-type: none"> • Lumière bleue • Acide aminolévulinique + lumière • Laser, par exemple : laser diode « smoothbeam »

Options de traitement (suite)

Il était difficile de faire accepter à la patiente un traitement aux rétinoïdes suite à sa récente expérience. De plus, elle voulait éviter une thérapie systémique et ne pouvait se payer des traitements à la lumière ou au laser.

Recommandation

Pour le profil de cette patiente, nous avons conseillé un antibiotique topique en association avec du PB.

Conseils pratiques pour l'application d'une thérapie d'association

- Appliquer le soir une petite quantité de la grosseur d'un pois sur le visage
- Appliquer sur une peau sèche qui n'a pas été fraîchement lavée
- Si le produit irrite, ne le laisser en place que 2 à 3 minutes puis rincer
- Attention à l'effet décolorant sur les vêtements
- On peut espérer une amélioration de 25 % en un mois
- L'acné peut flamber au cours des premières semaines : en avertir les patients
- Ne produit pas de photosensibilisation

Discussion

Généralement, quand les règles d'une patiente sont régulières, il n'est pas nécessaire de faire d'analyses de laboratoire. Cette patiente ne prend pas de contraceptifs oraux; cela peut donc devenir une possibilité de traitement futur si elle ne répond pas aux topiques.

Il est approprié de prescrire un produit d'association tel que le peroxyde de benzoyle avec un antibiotique, à appliquer une fois par jour dans la soirée pour diminuer l'inflammation et réduire le nombre des lésions. Il peut être nécessaire d'ajouter plus tard une application par jour d'un rétinoïde topique.

Les patients avec de l'acné devraient avoir un rendez-vous de suivi deux mois plus tard afin de vérifier l'observation de la prescription et la bonne application des préparations topiques. Le premier signe d'une amélioration est la réduction du nombre de nouvelles lésions, ce qui survient fréquemment. Par contre, cette amélioration peut ne pas être suffisante pour qu'elle soit remarquée par le patient. Après un autre deux mois, si l'amélioration ne se poursuit pas, il peut être nécessaire d'ajouter un médicament systémique. S'il y a des cicatrices, il est conseillé d'instaurer un traitement plus agressif. Pour bien évaluer et traiter l'acné, étant donné l'éventail des causes, des symptômes et des options de traitements disponibles, une approche multidimensionnelle s'impose. L'observance thérapeutique étant un problème, il faut porter une attention toute particulière aux méthodes disponibles afin de minimiser les risques d'irritation. Selon l'opinion de l'auteur de cet article, ceci constitue le facteur le plus important pour influencer le succès de la thérapie topique pour l'acné.

Benzoyl Peroxide

Agent topique le plus fréquemment utilisé dans le traitement de l'acné.

- Il agit comme un exfoliant en se transformant en acide benzoïque sur la peau.
- Il est sans danger et efficace particulièrement pour l'acné inflammatoire.
 - Il abaisse de 98 % *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)
 - Il abaisse de 50 % les acides gras
 - Il diminue la grosseur et le nombre de comédons
- Selon la présentation, des concentrations de 2,5 % et 5 % peuvent être aussi efficaces que celle de 10 %.
- Il est aussi efficace que des antibiotiques topiques contre les papules et les pustules.
- Il est plus efficace que des antibiotiques contre les comédons.
- Il est efficace contre les comédons.
- Les précautions d'emploi sont : la sécheresse, une sensation de chaleur, des picotements, des fourmillements et la décoloration des tissus.

Antibiotiques topiques

Les antibiotiques topiques tels que la clindamycine et l'érythromycine réduisent le *P. acnes* sur la surface de la peau et dans les follicules pileux.

- Très efficaces; mais on craint la résistance antibiotique ce qui rend leur utilisation comme agent simple moins acceptable.
- Anti-inflammatoires; réduisent le *P. acnes*.
- N'ayant pas d'effets comédolytiques, il est d'autant plus important de les utiliser dans un schéma de traitement d'association.

Au début, ne laisser en place qu'un temps très court, soit quelques minutes puis rincer.

Thérapies d'association

L'acné est causée par de multiples facteurs pathogènes; une thérapie d'association peut augmenter les chances de succès du traitement.

- PB/clindamycine
- PB/érythromycine
- A des effets synergiques
- Peut produire moins d'irritation

Le peroxyde de benzoyle semble entraver la résistance antibiotique à la clindamycine et à l'érythromycine topiques.

Rétinoïdes

Les rétinoïdes topiques sont efficaces pour les acnés légères à modérées.

- Ils comprennent la trétinoïne, le tazarotène et l'adapalène
- Ils ont des propriétés comédolytiques, anticomédogènes, anti-inflammatoires et antibactériennes
- Il a été démontré qu'ils empêchent la formation des comédons
- Il est essentiel d'avertir les patients de l'importance d'une protection par écran solaire

Les inhibiteurs de la calcineurine topiques : leur efficacité et leur innocuité dans la dermatite atopique

L. Guenther, M.D., FRCPC

Département de dermatologie, University of Western Ontario,
London, Ontario, Canada

Mise en contexte

L'eczéma ou dermatite atopique (DA) est une maladie cutanée inflammatoire chronique ou récurrente associée à une hyperréactivité aux facteurs déclencheurs environnementaux. Elle touche jusqu'à 20 % des enfants. [Williams H, et al. *J Allergy Clin Immunol* 103(1 Pt 1):125-38 (1999 Jan).] Ses symptômes comprennent l'érythème des plis de flexion (chez les enfants, le visage et les bras sont touchés), les excoriations, la lichénification et le xérosis.

- Elle fait partie de la triade atopique (DA, rhume des foins, asthme).
- Les démangeaisons sont parfois si intenses que les patients ne peuvent pas dormir ni se concentrer.
- Les patients couramment se grattent au sang et souffrent d'infection secondaire.
- Elle affecte sérieusement celui qui en souffre ainsi que sa famille. C'est une maladie qui « change la vie ».

Traitement

- Éviter les facteurs déclencheurs
- Émoullients
- Corticostéroïdes topiques
- Inhibiteurs topiques (ICI)
- Antimicrobiens pour l'infection
- Antihistaminiques oraux pour le prurit
- Pour les cas graves, corticostéroïdes systémiques, immunosuppresseurs systémiques et photothérapie

Mécanisme d'action des ICI

- Inhibent l'activation des lymphocytes T et répriment la libération des cytokines pro-inflammatoires.
- Se fixent à la FKBP-12, une protéine intracellulaire, forment un complexe qui inhibe la calcineurine et empêchent ainsi l'activation du facteur nucléaire des lymphocytes T activés (NF-AT) qui, à leur tour, inhibent la transcription génétique pour l'interleukine-2.
- Le tacrolimus réduit aussi l'activation des lymphocytes T des cellules de Langerhans et la production des cytokines dans les éosinophiles, les mastocytes et les basophiles.

[Alomar A, et al. *Br J Dermatol* 151(Suppl 70):3-27 (2004 Dec).]

Indication approuvée des ICI

- La FDA américaine a approuvé les préparations de tacrolimus en onguent pour la dermatite atopique modérée à grave (0,03 % réservée aux enfants de 2 ans et plus, 0,1 % destinée aux adultes de 16 ans et plus) en décembre 2000, et celles de pimécrolimus en crème à 1 % pour la DA légère à modérée pour les patients de 2 ans et plus, en décembre 2001.
- Les deux médicaments sont indiqués pour le traitement à court terme et le traitement intermittent à long terme chez les patients chez qui l'emploi des traitements traditionnels est à proscrire, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements traditionnels.

Mise en garde de la FDR contre les ICI

- La mise en garde du 19 janvier découlait de l'inquiétude de la FDA que les ICI étaient agressivement et de façon inappropriée commercialisés comme des agents de première intention pour la DA et que les médecins les utilisaient à titre expérimental dans une indication non autorisée chez les enfants de moins de 2 ans. En 2004, 13 % de tout le pimécrolimus et 7 % de tout le tacrolimus étaient donnés à des enfants de moins de 2 ans. [Qureshi A, et al. *Arch Dermatol* 142(5):633-7 (2006 May).] L'effet à long terme des ICI sur le système immunitaire en développement des nourrissons et des enfants est inconnu.
- On a rapporté de rares cas de tumeur maligne, comprenant cancer de la peau et lymphome, mais une relation de cause à effet n'a pas été établie.
- Leur innocuité à long terme n'a pas été établie.
- Éviter un usage continu à long terme pour tous les groupes d'âge.
- Restreindre l'application à l'endroit affecté par la dermatite atopique.
- Seul le tacrolimus à 0,03 % est réservé aux enfants de 2 à 15 ans.

[FDA Public Health Advisory issued January 19, 2006. <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01299.html>.]

- Après l'action de la FDA, la Santé Canada a publié une lettre de « cher docteur » pour décrire ces soucis pour les médecins Canadiens.

Efficacité

- Trois études (n=589) ont révélé que 41 % des sujets avaient une peau nette ou presque nette après 6 semaines avec le pimécrolimus (contre 20 % pour le véhicule). [Eichenfield LF, et al. *J Am Acad Dermatol* 46(4):495-504 (2002 Apr); Ho VC, et al. *J Pediatr* 142(2):155-62 (2003 Feb).]
- Trois semaines avec une crème de valérate de bétaméthasone

Effacité (suite)

- à 0,1 % s'est révélé plus efficace que le pimécrolimus (50 % contre 11 % respectivement peau nette / presque nette). [Luger T, et al. *Br J Dermatol* 144(4):788-94 (2001 Apr).]
- Trois études (n=655) ont révélé une amélioration de plus 90% après 12 semaines de tacrolimus à 0,1% chez 37 % des adultes et de tacrolimus à 0,03% chez 28% des adultes et 41 % et 36 % des enfants (0,1 % et 0,03 % respectivement) contre 7 % pour le véhicule. [Hanifin JM, et al. *J Am Acad Dermatol* 44(1 Suppl):S28-38 (2001 Jan); Paller A, et al. *J Am Acad Dermatol* 44(1 Suppl):S47-57 (2001 Jan).]
- Le tacrolimus à 0,1 % a une efficacité semblable par rapport au butyrate d'hydrocortisone, un stéroïde modérément puissant. [Reitamo S, et al. *J Allergy Clin Immunol* 109(3):547-55 (2002 Mar).]
- Le tacrolimus à 0,1 % est plus efficace que le pimécrolimus à 1 % chez les adultes (54,1 % contre 34,9 % de réduction respective selon l'indice EASI, $p < 0,0001$) et chez les enfants (67,2 % contre 56,4 % de réduction respective, $p = 0,04$) souffrant de DA modérée à très grave. [Paller AS, et al. *J Am Acad Dermatol* 52(5):810-22 (2005 May).]
- Le tacrolimus 0,03 % en onguent et le pimécrolimus à 1 % ont des effets semblables chez les enfants avec une DA légère (52,1 % contre 42,7 % de réduction respective selon l'indice EASI, $p = 0,07$). [Paller AS, et al. *J Am Acad Dermatol* 52(5):810-22 (2005 May).]
- Un traitement avec un onguent à 0,1 % de tacrolimus pendant 6 mois s'est révélé significativement plus efficace qu'un schéma avec un onguent de corticostéroïde chez des adultes avec une DA modérée à grave. [Reitamo S, et al. *Br J Dermatol* 152(6):1282-9 (2005 Jun).]

Innocuité des inhibiteurs de la calcineurine

- Une sensation de brûlure et un prurit peuvent survenir au début du traitement pour se résorber de façon typique en moins des deux premières semaines.
- Des concentrations sanguines faibles (pas dans les limites typiquement associées avec l'immunosuppression) chez une petite minorité de patients.
- Des concentrations sanguines élevées rencontrées rarement chez les patients avec des barrières cutanées altérées, comme par exemple syndrome de Netherton. [Allen A, et al. *Arch Dermatol* 137(6):747-50 (2001 Jun).]
- N'entraînent ni atrophie, ni vergetures ou changements pigmentaires (contrairement aux stéroïdes topiques).
- Pas d'augmentation des infections systémiques et pas de risque accru de malignité selon des études cliniques. [FDA Pediatric Advisory Committee. February 15, 2005, Briefing Information. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4089b2.htm.]
- La commission de l'American Academy of Dermatology (AAD) a trouvé « qu'il n'y a pas de preuve causale que les ICI causent lymphome ou cancer de la peau non mélanique ». [Berger TG, et al. *J Am Acad Dermatol* 54(5):818-23 (2006 May).]
- Des études animales ont révélé une augmentation des lymphomes à des doses beaucoup plus élevées que celles atteintes avec un usage topique. L'applicabilité des études animales aux humains est faible à cause des différences biologiques, des expositions coexistantes et des mécanismes de protection innés. [Berger TG, et al. *J Am Acad Dermatol* 54(5):818-23 (2006 May).]
- Les concentrations sanguines détectées chez quelques patients ayant une DA, y compris de jeunes enfants souffrant d'une maladie étendue, ont été insuffisantes pour entraîner une immunosuppression prolongée conduisant à l'apparition de lymphomes. [Bieber T, et al. *Dermatology* 211(2):77-8 (2005).]
- Il y a eu de rares rapports spontanés de lymphomes chez les plus de 7,5 millions de patients traités avec des ICI mais leur histologie et leur présentation clinique ne sont pas conformes à celles des lymphomes qui surviennent au cours d'une thérapie immunosuppressive. [Ormerod AD. *Br J Dermatol* 153(4):701-5 (2005 Oct).]
- Une analyse des odds ratio (avec un intervalle de confiance de 95 % [IC]) de 293 253 patients ayant de l'eczéma n'a révélé aucun risque accru de lymphomes chez les patients traités avec des ICI. [Arellano FM, et al. *J Invest Dermatol* 127(4):808-16 (2007 Apr).]
- La réparation de l'ADN dans les kératinocytes est inhibée in vitro par les ICI suggérant un risque théorique qu'ils puissent influencer une carcinogenèse cutanée locale. Cette hypothèse manque cependant d'évidence clinique. [Berger TG, et al. *J Am Acad Dermatol* 54(5):818-23 (2006 May).]
- La commission de l'ADD ne recommande leur usage chez des patients hautement à risque de développer un cancer de la peau (comme les patients prenant des immunosuppresseurs ou avec une dermatose de Kaposi ou une naevomatose basocellulaire) qu'après l'échec d'alternatives raisonnables. Un écran solaire à spectre large devrait être appliqué sur la partie exposée.
- La commission sur les ICI de l'American College of Allergy, Asthma and Immunology et l'American Academy of Allergy, Asthma and Immunology a conclu que le rapport bénéfice/risque des ICI était semblable à ceux de la plupart des thérapies conventionnelles pour le traitement de la DA chronique récurrente. Elle a aussi déclaré que leur usage chez les enfants de moins de 2 ans qui ont besoin de plus que des émoullients, pourrait être nécessaire puisque la plupart des stéroïdes topiques et autres immunomodulateurs n'ont pas été étudiés ou approuvés pour ce groupe d'âge. [Fonacier L, et al. *J Allergy Clin Immunol* 115(6):1249-53 (2005 Jun).]

Conclusions

Les ICI ont une place importante dans l'arsenal thérapeutique pour la DA. Ils sont approuvés comme agents de relais pour les individus de plus de deux ans et ont un bon profil d'innocuité lors d'un usage à court terme ou intermittent à long terme. Jusqu'à présent les études n'ont pas démontré une augmentation des malignités chez les humains, mais il est nécessaire de rester vigilants afin de s'assurer qu'il en sera ainsi à long terme.

Plaque sur la jambe

Un homme caucasien de 83 ans consulte pour une plaque sur la jambe qui s'agrandit lentement. Il a une histoire de kératoses séniles sur le visage pour lesquelles il reçoit périodiquement une cryothérapie à l'azote liquide.

Quel est votre diagnostic?

- Épithélioma malpighien spino-cellulaire de la peau
- Verrue
- Mélanome achromique
- Kérato-acanthome
- Épithélioma cutané basocellulaire

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

Étude de cas proposée par Benjamin Barankin, M.D., FRCPC

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: skintherapyletter@skincareguide.com

Les compagnies suivantes nous ont accordé une subvention à l'éducation sans restriction pour la distribution de cette publication en 2007 :

*Altana Pharma
Resultz™*

*Graceway Pharmaceuticals LLC
Aldara®, Atopiclair®, Benzig®, and MetroGel-Vaginal®*

*Astellas Pharma Canada, Inc.
AmBisome®, Amevive®, and Protopic®*

*LEO Pharma Inc.
Dovobet®, Dovonex®, and Fucidin®*

*Galderma Canada
Cetaphil®, Clobex®, Differin®, Loceryl®, Metvix®,
Rozex®, Silkis®, and Tri-Luma®*

*Procter & Gamble
Head & Shoulders®, Olay®, Secret®, Sure®, and Tide®*

*GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Canada
Abreva®, Bactroban®, Lactacyd®, and Zovirax®*

*Stiefel Laboratories
BenOxyl®, Duofilm®, Impruv®, PanOxyl®, Solugel®,
Tersaseptic®, Prevex®, Uremol®, and Polytar®*

© 2007 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.