

Skin Therapy Letter[©]

Volume 6 • Numéro 3 • Décembre 2010

Évidence clinique. Conseils pratiques.

Rédacteur en chef : Dr Stuart Maddin

Dr Stuart Maddin, MD, 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 26 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 Colleen Lawlor, MD, CCFP**

CONSEILLÈRE EN MÉDECINE FAMILIALE

Dr Colleen Lawlor a choisi de monter sa pratique de médecine familiale au Continuum Medical Care situé dans Vancouver Ouest en Colombie-Britannique. Dr Lawlor a un baccalauréat en psychologie, une maîtrise de sciences en sciences infirmières, elle est docteur en médecine et possède un certificat du Collège de médecine familiale du Canada (CCFP). Elle a fait ses études de médecine à l'Université du Texas à San Antonio.



Les numéros antérieurs sont archivés et disponibles sur notre site Web : www.SkinTherapyLetter.ca

Gestion topique du psoriasis récalcitrant et de l'eczéma

Richard M. Haber, MD, FRCPC

Division de dermatologie

Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Introduction

Le psoriasis et l'eczéma, plus particulièrement l'eczéma atopique, sont les deux problèmes de peau les plus fréquemment rencontrés par les médecins de famille et les dermatologues. Bien que l'on ne connaisse pas l'étiologie de ces deux problèmes, on pense que les anomalies immunitaires accompagnées d'une augmentation des médiateurs immunitaires, jouent un rôle majeur. Ces problèmes de peau sont incurables, mais ils peuvent être contrôlés grâce à une thérapie topique appropriée. Cependant, il arrive que le psoriasis et l'eczéma soient récalcitrants au traitement topique conservateur. Ainsi, il peut être utile que les médecins de famille soient au courant de l'existence d'options topiques plus agressives ou innovatrices pour ces cas récalcitrants. Les patients qui ne répondent pas à une thérapie topique agressive ont peut-être besoin d'un traitement systémique ou de photothérapie, qui comportent un plus grand potentiel d'effets indésirables. De tels cas sont mieux gérés par des dermatologues ayant plus d'expérience dans l'application de ces thérapies.

Survol des corticostéroïdes topiques

En raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, immunosuppressives et antiprolifératives, les corticostéroïdes sont efficaces dans le traitement de diverses dermatoses inflammatoires, y compris le psoriasis et l'eczéma atopique.

Puissance

- L'évaluation de la puissance d'un corticostéroïde topique décrit l'intensité de l'effet clinique de l'agent¹. On a développé sept groupes de puissances de stéroïdes topiques, allant de très puissante (groupe 1) à puissance faible (groupe 7). Le tableau 1 dresse la liste des puissances des corticostéroïdes topiques et donne des exemples disponibles au Canada.

Considérations sur les véhicules

- Les pommades sont des émulsions à phase continue huileuse, et elles sont plus hydratantes pour la couche cornée. Elles fournissent une barrière occlusive, et à cause d'un effet retard accru, la pénétration du médicament est améliorée ce qui produit une plus grande puissance.
 - Par exemple, le tableau 1 montre que le même composé chimique, l'acétonide de triamcinolone à 0,1 %, sous forme de pommade peut offrir une puissance de la classe 4 mais, sous forme de crème, de la classe 5 seulement. Ainsi, une pommade peut être utile pour le traitement des dermatoses réfractaires, et plus particulièrement des lésions cutanées épaisses, fissurées et lichénifiées.

Administration et dosage

- Les problèmes récalcitrants localisés peuvent bénéficier de l'usage d'une pommade avec corticostéroïdes sous pansement occlusif (par exemple, bandages en plastique et pansements hydrocolloïdes), qui peuvent augmenter jusqu'à 10 fois la perméabilité du médicament².
- Les corticostéroïdes topiques sont généralement appliqués une ou deux fois par jour. La durée d'un usage quotidien des formulations très puissantes ne devrait pas excéder trois semaines³. Les corticostéroïdes à puissance élevée et modérée peuvent être utilisés pendant jusqu'à trois mois³. Il peut être difficile de respecter ces directives étant donné que le psoriasis et l'eczéma sont chroniques, exigeant pour leur gestion une thérapie à long terme.

AUSSE DANS CE NUMÉRO : Gestion topique de la rosacée (page 5) &

Le rôle et la gestion topique de *Staphylococcus aureus* dans la dermatite atopique (page 9)

Survol des corticostéroïdes topiques (suite)

- En général, il est préférable de traiter une maladie active plus agressivement, puis de diminuer progressivement vers la puissance la plus faible qui maintient la maladie sous contrôle.
- L'usage de corticostéroïdes topiques très puissants ne devrait pas excéder 50 grammes par semaine afin d'éviter une absorption excessive et la suppression surrénalienne.

Effets indésirables d'un usage excessif ou prolongé

- Les risques d'un usage à long terme d'un corticostéroïde topique comprennent la tachyphylaxie – soit un effet pharmacologique moindre à la suite de l'administration répétée du médicament¹.

- Il existe le potentiel d'une poussée rebond – une grave exacerbation de la dermatose à la suite d'une interruption soudaine⁴.
- Les complications systémiques comprennent la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire, le syndrome de Cushing, l'hyperglycémie et la nécrose avasculaire⁴.
- Les effets secondaires associés à l'usage prolongé de corticostéroïdes topiques puissants comprennent l'atrophie cutanée, les stries, le purpura, les télangiectasies, les éruptions acnéiformes (acné provoquée par les stéroïdes, dermatite périorale, et la rosacée), l'hypopigmentation et l'hypertrichose⁴.

Traitement topique du psoriasis vulgaire

Le psoriasis vulgaire est une inflammation cutanée courante et chronique qui touche 2 % de la population⁵. La majorité des patients psoriasiques ont une maladie limitée (< 5 % de la surface du corps) et ils peuvent être traités de façon satisfaisante avec des agents topiques⁵. Le psoriasis en plaques et le psoriasis qui touche le cuir chevelu, les paumes des mains ou la plante des pieds peuvent être particulièrement réfractaires à la thérapie topique.

Les agents topiques utilisés pour traiter le psoriasis comprennent les corticostéroïdes, un analogue de la vitamine D (calcipotriol), les rétinoïdes (tazarotène), le goudron, l'anthraline⁶, l'acide salicylique et les inhibiteurs de la calcineurine topiques. Il existe aussi des thérapies d'association qui peuvent être utiles car leur puissance est plus grande, leurs effets secondaires sont moindres et l'observance est meilleure parce que la posologie est moins fréquente. Une revue systématique des traitements topiques pour le psoriasis en plaques chronique, incluant 131 études contrôlées, randomisées avec 21 448 patients, a conclu⁷ :

- Un analogue de la vitamine D (calcipotriol) était de façon significative plus efficace qu'un placebo.
- Les corticostéroïdes topiques puissants (dipropionate de bétaméthasone) et très puissants (propionate de clobétasol) étaient meilleurs qu'un placebo, les préparations très puissantes agissant mieux que les préparations plus faibles.
- Le dithranol (anthraline) et le tazarotène agissaient mieux qu'un placebo.
- Les thérapies d'association avec un analogue de la vitamine D (calcipotriol) et un corticostéroïde puissant étaient plus efficaces que chaque produit utilisé seul.
- Les corticostéroïdes topiques puissants risquaient moins que le calcipotriol d'entraîner des effets fâcheux localisés.

Le psoriasis en plaques récalcitrant

Pour le psoriasis en plaques récalcitrant, un programme de première intention bien toléré serait normalement une association d'un analogue de la vitamine D (calcipotriol) et d'un stéroïde puissant (dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %) appliqué chaque jour au coucher.

- Les patients résistants peuvent aussi être traités avec un puissant corticostéroïde tel que le propionate de clobétasol à 0,05 % en crème ou en pommade deux fois par jour pendant 2 à 3 semaines.
 - L'usage d'un puissant corticostéroïde « en administration intermittente » peut être utile comme traitement d'entretien⁸.
 - Dans ce traitement, après que le patient ait été normalisé avec le stéroïde puissant, la rémission est maintenue avec l'usage continu du stéroïde puissant, à raison de trois doses consécutives, à 12 heures d'intervalle, une fois par semaine.

- Une étude utilisant du dipropionate de bétaméthasone 0,05 % avec glycol associé à ce traitement, a prolongé la rémission de 6 mois chez 60 % des patients⁹. On n'a pas observé d'effets secondaires graves localisés ou systémiques.
- Un nouveau traitement qui peut être efficace pour le psoriasis en plaques récalcitrant du corps est le propionate de clobétasol 0,05 % en vaporisateur.
 - Dans une étude à double insu randomisée avec véhicule contrôlé du psoriasis modéré à sévère, 75 % des patients ont eu la peau nette ou presque nette après 4 semaines d'usage du vaporisateur deux fois par jour¹⁰.
 - Il n'y a pas eu de rapports de suppression hypothalamo-hypophysaire-surrénalienne et les patients ont manifesté une régression des squames, de l'érythème et de l'élévure des plaques.
- Pour un psoriasis des paumes des mains et de la plante des pieds récalcitrant, on pourrait essayer la pommade de calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone, la pommade de propionate de clobétasol, suivie d'une administration intermittente, ou un vaporisateur de propionate de clobétasol 0,05 %.
 - Sur les paumes des mains on peut utiliser des stéroïdes très puissants, avec un faible risque d'atrophie. Des stéroïdes très puissants ont été utilisés sous pansement occlusif sur les paumes des mains et la plante des pieds avec de bons résultats¹¹.
- La crème ou le gel de tazarotène peuvent être utilisés en monothérapie, mais ce rétinoïde est souvent utilisé en association avec un stéroïde topique tel que le furoate de mométasone 0,1 % en crème, pour réduire l'irritation cutanée qui constitue l'effet secondaire majeur du tazarotène.
 - Il a été démontré que le gel de tazarotène 0,1 % une fois par jour en association avec le furoate de mométasone 0,1 % en crème une fois par jour, est plus efficace que la pommade de calcipotriol deux fois par jour ou la crème de furoate de mométasone 0,1 % deux fois par jour¹².

Le psoriasis du cuir chevelu

Pour le psoriasis du cuir chevelu récalcitrant, il faudrait penser aux traitements suivants :

- Une lotion d'acide salicylique 3 % + dipropionate de bétaméthasone 0,05 % peut être utile étant donné que l'on a démontré que l'acide salicylique augmente la pénétration du stéroïde topique¹³.
- Une nouvelle formulation en gel contenant du calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone 0,05 % peut être très utile pour le psoriasis du cuir chevelu modéré à sévère¹⁴.

Traitement topique du psoriasis vulgaire (suite)

- Un shampoing avec propionate de clobétasol 0,05 % appliqué sur le cuir chevelu pendant 15 minutes puis que l'on fait mousser et que l'on rince, peut être efficace dans les cas difficiles de psoriasis du cuir chevelu¹⁵.
- Une autre option est le fluocinolène 0,01 % dans une base d'huile d'arachide, appliqué sur le cuir chevelu et recouvert d'un bonnet de douche au coucher, puis rincé le lendemain matin.

Suggestions de traitements topiques pour le psoriasis récalcitrant

Psoriasis en plaques (le visage et les plis du corps exclus)

- Pommade de calcipotriol + dipropionate de bétamétasone (par exemple, Dovobet™)
- Corticostéroïdes topiques très puissants intermittents tels que le propionate de clobétasol ou le propionate de halobétasol 0,05 % (par exemple : Ultravate®) en pommade ou en crème utilisés deux fois par jour le samedi et le dimanche
- Vaporisateur de propionate de clobétasol (par exemple : Clobex™)

Paumes des mains et plantes des pieds

- Tous les traitements pour le psoriasis en plaques (voir plus haut) peuvent être essayés
- Un corticostéroïde topique très puissant sous un pansement occlusif hydrocolloïde ou avec une pellicule de plastique pendant la nuit

- Tazatorène topique 0,1 % en crème ou en gel une fois par jour +/- furoate de mométasone topique 0,1 % en crème une fois par jour

Psoriasis du cuir chevelu

- Dipropionate de bétamétasone + acide salicylique en lotion (par exemple : Diprosalic™)
- Calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone (par exemple : Xamiol™ en gel)
- Shampoing de propionate de clobétasol (par exemple : Clobex™)
- Acétonide de fluocinolone en huile topique 0,01 % (par exemple : Derma-Smoothie/FS®)

Traitement topique de l'eczéma

Eczéma atopique

L'eczéma atopique est une inflammation de la peau chronique, prurigineuse et récurrente¹⁶. On estime que la prévalence au cours de la vie chez les enfants est de 10 à 20 %, et chez les adultes de 1 à 3 %¹⁷.

- L'approche du traitement topique doit tendre à réduire l'inflammation avec des corticostéroïdes topiques ou des inhibiteurs de la calcineurine topiques (par exemple : tacrolimus ou pimécrolimus).
- Les patients avec un eczéma atopique ont une anomalie de la barrière cutanée¹⁸, et c'est pourquoi l'usage régulier de crèmes hydratantes pour diminuer la perte d'eau transépidermale est important. Récemment, des crèmes réparatrices¹⁹ de la barrière cutanée qui améliorent la fonction barrière sont arrivées sur le marché. Dans une étude randomisée, en insu de l'investigateur, de l'eczéma atopique modéré à sévère, une crème barrière a diminué la maladie clinique et le prurit en 28 jours de traitement comparativement au propionate de fluticasone 0,05 % en crème, un corticostéroïde de classe 5.
- L'évitement d'irritants externes (par exemple : savons décapants, puissants détergents pour la lessive et vêtements en laine) est bénéfique.

Les corticostéroïdes topiques sont le traitement de choix de l'eczéma atopique; leur sélection se fait en fonction de la sévérité de la maladie et de la région traitée.

- Pour un eczéma plus léger du visage et des plis cutanés, on utilise généralement les stéroïdes faibles à modérément puissants (classe 6 ou 7).
- Pour les cas plus graves d'eczéma atopique et pour un eczéma sur le tronc et les extrémités, des corticostéroïdes plus puissants peuvent être nécessaires (classe 4 ou 5) mais les résultats seront meilleurs s'ils ne sont utilisés que pour quelques semaines puis échangés pour une préparation plus légère pour un traitement d'entretien. En général, les pommades sont plus efficaces que les crèmes.
- Une fois le prurit et l'épaisseur contrôlés, passer à un inhibiteur de la calcineurine topique tel que le tacrolimus en pommade (0,3 % pour les enfants de 2 à 15 ans, 0,1 % pour les

> 15 ans), est très utile et aide à réduire les effets fâcheux des corticostéroïdes.

- Si l'on a besoin de stéroïdes topiques puissants pour une durée prolongée, envisager des applications intermittentes avec une administration de doses une à deux fois par semaine.

Eczéma chronique des mains

L'eczéma chronique des mains est un problème courant et la dermatite irritative est plus prévalente que la dermatite de contact allergique. L'eczéma précoce des mains peut être associé avec de l'atopie.

- Une déclaration consensuelle récente sur la gestion de l'eczéma chronique des mains²⁰ suggère que la thérapie topique devrait inclure les corticostéroïdes et les inhibiteurs de la calcineurine topiques.
- On possède l'évidence de l'efficacité à long terme d'une monothérapie intermittente avec la crème de furoate de mométasone²¹.
- Pour un eczéma des mains très réfractaire, particulièrement sur les paumes, les corticostéroïdes topiques très puissants peuvent être utiles et les effets secondaires tels que l'atrophie sont inhabituels si on l'utilise sur la peau palmaire.
- Möller²² a trouvé que le risque de récurrence de l'eczéma chronique des mains était réduit par le très puissant corticostéroïde propionate de clobétasol lorsqu'il était utilisé avec une posologie intermittente de deux applications par semaine, comparativement à une crème corticostéroïde modérément puissante.

Lichen simplex chronique

La névrodermite circonscrite est caractérisée par une lichénification de la peau résultant de grattements ou de frottements excessifs²³.

- Si on la traite topiquement, il est souvent nécessaire d'appliquer de puissantes pommades ou crèmes corticostéroïdes, telles que le propionate de bétaméthasone, pour contrôler le prurit et l'inflammation et briser le cycle des démangeaisons et des grattements.
- L'usage d'un puissant corticostéroïde topique sous pansement occlusif peut être nécessaire pour la réussite du traitement.
- On rapporte que le tacrolimus topique est efficace²⁴.

Suggestions topiques pour l'eczéma récalcitrant

Eczéma atopique (le visage et les plis du corps exclus)

- Corticostéroïdes topiques puissants pendant 2 à 3 semaines suivis d'un passage à un corticostéroïde topique plus léger ou un inhibiteur de la calcineurine (par exemple : Protopic™ en pommade ou Elidel® en crème).
- Un corticostéroïde topique puissant intermittent (par exemple : fluocinonide 0,05 % en onguent ou crème, utilisé deux fois par jour le samedi et le dimanche (utiliser avec prudence chez les jeunes enfants et si le traitement se prolonge plus de deux à trois semaines).
- Les crèmes réparatrices de la barrière cutanée (par exemple : EpiCeram™) peuvent être essayées conjointement avec des corticostéroïdes topiques ou des inhibiteurs de la calcineurine.

Eczéma chronique des mains

- Un corticostéroïde topique très puissant pendant 2 à 3 semaines suivi d'un passage progressif à un corticostéroïde plus léger ou un inhibiteur de la calcineurine.
- Un corticostéroïde topique très puissant avec un pansement occlusif hydrocolloïde ou une pellicule de plastique pour la nuit.

Névrodermite circonscrite

- Corticostéroïde topique très puissant pendant 2 à 3 semaines suivi d'un passage progressif à un corticostéroïde plus léger ou un inhibiteur de la calcineurine.
- Un corticostéroïde topique très puissant avec un pansement occlusif hydrocolloïde ou une pellicule de plastique pour la nuit.

Classe de puissance relative	Corticostéroïde	%	Préparation
1	Dipropionate de béthamétasone glycol	0,05	Crème, pommade, lotion
	Propionate de clobétasol	0,05	Crème, pommade, lotion, vaporisateur, shampoing
	Propionate de halobétasol	0,05	Crème, pommade (réintroduite et commercialement disponible au Canada depuis décembre 2010)
2	Amezinonide	0,01	Crème, pommade, lotion
	Dipropionate de béthamétasone	0,05	Pommade
	Désoximétasone	0,05	Gel
	Désoximétasone	0,25	Crème, pommade
	Valérate de diflucortolone	0,1	Crème, crème en huile, pommade
	Fluocinonide	0,05	Crème, pommade, gel
3	Halocinonide	0,1	Crème, pommade, lotion
	Dipropionate de bétamétasone	0,05	Crème
	Valérate de béthamétasone	0,1	Pommade
	Furoate de mométasone	0,1	Pommade
4	Acétonide de triamcinolone	0,5	Crème
	Désoximétasone	0,05	Crème
	Acétonide de fluocinolone	0,025	Pommade
	Valérate de hydrocortisone	0,2	Pommade
	Furoate de mométasone	0,1	Crème, lotion
5	Acétonide de triamcinolone	0,1	Pommade
	Valérate de béthamétasone	0,1	Crème, lotion
	Propionate de fluticasone	0,05	Crème
	Acétonide de fluocinolone	0,025	Crème
	Valérate d'hydrocortisone	0,2	Crème
6	Acétonide de triamcinolone	0,1	Crème, lotion
	Désosonide	0,05	Crème, pommade, lotion
7	Acétonide de fluocinolone	0,01	Crème, lotion, huile
	Acétate d'hydrocortisone	0,5 à 2,5	Crème, pommade, lotion

Tableau 1 : Classements par ordre d'importance de la puissance relative des corticostéroïdes topiques au Canada

Décharge de responsabilité : J'ai essayé de faire des suggestions basées sur l'évidence pour le traitement de ces maladies cutanées qui peuvent être chroniques et résistantes au traitement. Cependant, ce ne sont que des suggestions, et il faut se rappeler que les corticostéroïdes topiques puissants peuvent avoir d'importants effets secondaires comme nous l'avons indiqué. Les directives de soins pour l'usage des corticostéroïdes topiques en provenance de l'American Academy of Dermatology (référence 3) devraient être gardées à l'esprit, sans oublier la durée de l'usage des corticostéroïdes topiques très puissants et puissants et leur usage quotidien maximal. Il faut agir avec encore plus de prudence lorsque ces agents sont donnés à des enfants. Il est recommandé que le médecin qui a fait la prescription exerce une étroite surveillance.

Références

1. Warner M.R. et coll., Topical corticosteroids, dans : Wolverton S.E. (éd.), *Comprehensive dermatologic drug therapy*, 2e éd., Philadelphia : Elsevier-Saunders, p. 595-624 (2007).
2. Feldman R.J. et coll., *Arch Dermatol* 91:661-666 (1965).
3. Drake L.A. et coll., *J Am Acad Dermatol* 35 (4):615-619 (1996).
4. Lee N.P. et coll., *West J Med* 171 (5-6):351-353 (1999).
5. Menter A. et coll., *J Am Acad Dermatol* 60 (4):643-659 (2009).
6. Lebwohl M. et coll., *Ann Rheum Dis* 64 (Suppl 2):ii83-86 (2005).
7. Mason A.R. et coll., *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005028 (2009).
8. Mikhail M. et coll., *Adv Stud Med* 4 (8):420-429 (2004).
9. Katz H.I. et coll., *Dermatologica* 183 (4):269-274 (1991).
10. Jarratt M.T. et coll., *Cutis* 78 (5):348-354 (nov. 2006).
11. Volden G., *Acta Derm Venereol* 72 (1):60-71 (1992).
12. Guenther L.C., *Skin Therapy Lett* 7 (3):1-4 (2002).
13. Lebwohl M., *Int J Dermatol* 38 (1):16-24 (1999).
14. van de Kerkhof P.C. et coll., *Br J Dermatol* 160 (1):170-176 (2009).
15. Andres P. et coll., *J Drugs Dermatol* 5 (4):328-332 (2006).
16. Simpson E.L., *Curr Med Res Opin* 267 (3):633-640 (2010).
17. Leung D.Y. et coll., *Lancet* 361 (9352):151-160 (2003).
18. McGrath J.A., *Australas J Dermatol* 49 (2):67-73 (2008).
19. Sugarman J.L. et coll., *J Drugs Dermatol* 8 (12):1106-1111 (2009).
20. English J. et coll., *Clin Exp Dermatol* 34 (7):761-769 (2009).
21. Veien N.K. et coll., *Br J Dermatol* 140 (5):882-886 (1999).
22. Moller H. et coll., *Curr Med Res Opin* 8 (9):640-644 (1983).
23. Lotti T. et coll., *Dermatol Ther* 21 (1):42-46 (jan.-fév. 2008).
24. Aschoff R. et coll., *J Dermatol Treat* 18 (2):115-117 (2007).

Gestion topique de la rosacée

Melinda Gooderham, MSc, MD, FRCPC

Peterborough, Ontario, Canada

Introduction

Le traitement de la rosacée jouit de nombreuses options : thérapie topique et systémique, thérapie au laser et lumineothérapie, et procédures chirurgicales. Un système de classification de la rosacée en reconnaît 4 sous-types, ce qui peut aider à guider la prise de décision thérapeutique. Les agents du traitement topique standard comprennent le métronidazole, l'acide azélaïque et le sulfacétamide avec soufre. Les thérapies de deuxième intention comprennent le peroxyde de benzoyle, la clindamycine, les inhibiteurs de la calcineurine et la perméthrine. La rosacée peut donner une piètre estime de soi et avoir d'importantes implications sociales : stress au travail et isolement social. Cela peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie et devrait être pris en considération dans le traitement de ces patients.

Prévalence

- La rosacée est un problème de peau chronique courant qui affecte environ 14 % des femmes et 6 % des hommes¹.
- Toutes les ethnies peuvent être affectées, mais la rosacée est plus fréquente chez les individus à la peau claire de descendance européenne du nord-ouest.
- Le diagnostic initial est le plus souvent posé entre 30 et 50 ans d'âge.
- Bien que la prévalence de la rosacée soit plus élevée chez les femmes, les hommes ont une plus grande incidence de télangiectasies et de rhinophyma (nez rouge et bulbeux), particulièrement lorsqu'ils se présentent à un stage avancé de la maladie.

Caractéristiques diagnostiques

La rosacée est une inflammation cutanée chronique et récurrente caractérisée par la rougeur transitoire de la peau du visage, un érythème persistant, des télangiectasies (vaisseaux superficiels de la peau dilatés), et des papules et des pustules qui touchent le centre du visage (en travers des joues, le nez ou le front). Les oreilles, le cuir chevelu, le cou et la poitrine sont moins souvent atteints.

La National Rosacea Society a décrit un système de classification basé sur quatre principaux sous-groupes et un variant².

Sous-type 1 : rosacée érythématotélangiectasique

- Caractérisée par la rougeur transitoire de la peau du visage, un érythème permanent au centre du visage et des télangiectasies sur les joues et autour du nez.
- Un œdème au centre du visage, des picotements, des brûlures, un prurit, une peau sèche, une desquamation, et une histoire uniquement de rougeur, sont aussi courantes.

Sous-type 2 : rosacée papulopustuleuse

- Caractérisée par un érythème facial au centre du visage permanent avec papules ou pustules transitoires, ou les deux.
- Les papules et les pustules peuvent aussi survenir dans les zones péri-orale, péri-nasale ou péri-oculaire.
- Elle ressemble à un acné vulgaire sauf que les comédons (points blancs et points noirs) sont absents et c'est pourquoi on emploie parfois le terme d'acné rosacée.
- La rosacée et l'acné peuvent co-exister et ainsi les patients peuvent se présenter avec simultanément des comédons, des papules et/ou des pustules.
- Ce sous-type a souvent été observé après ou en association avec le sous-type 1.
- Les patients peuvent se plaindre de sensations de brûlures et de piqûres; il peut y avoir des télangiectasies mais elles peuvent être dissimulées par un érythème persistant, des papules ou des pustules.

Sous-type 3 : rosacée avec changements phymateux

- Les caractéristiques courantes comprennent l'épaississement de la peau, des nodules palpables de formes irrégulières et une hypertrophie.
- La rosacée avec changements phymateux touche le plus souvent le nez (rhinophyma) mais le menton, le front, les joues et les oreilles peuvent aussi être touchés.
- Ce sous-type survient fréquemment après ou en association avec les sous-types 1 ou 2.
- Les patients peuvent également exhiber un érythème persistant, des télangiectasies, des papules et/ou des pustules.

Sous-type 4 : rosacée oculaire

- On considère poser ce diagnostic quand le patient exhibe ou se plaint d'un ou de plusieurs des symptômes suivants : yeux d'apparence larmoyante ou injectés de sang, sensation de corps étranger dans l'œil, de brûlure ou de picotement, sécheresse, démangeaisons, sensibilité à la lumière, vision embrouillée, télangiectasies, ou érythème sur les paupières et autour des yeux.
- Une infection staphylococcique récurrente sous forme d'orgelets est courante.
- Les patients peuvent expérimenter une vision déficiente exigeant une consultation ophtalmologique.
- La plupart du temps, les signes et les symptômes de la rosacée oculaire se présentent simultanément avec ceux qui affectent la peau.
- Les signes et les symptômes oculaires peuvent précéder les manifestations cutanées et vice-versa.

Une variante : la rosacée granulomateuse

- Cette variante de la rosacée est rare et elle est caractérisée par des papules dures ou des nodules dont la couleur varie du jaune, au brun ou au rouge.
- Les lésions exhibent une inflammation moindre et se retrouvent habituellement sur une peau d'apparence relativement normale des joues et des zones péri-orales.

Survol du traitement

Le traitement débute en posant le bon diagnostic et le sous-type. Ensuite, il faudrait discuter en détails avec les patients des mesures conservatrices telles que : l'évitement des facteurs déclenchants, les bons soins de la peau, le maquillage de camouflage et la photoprotection. Le but de la thérapie comprend la diminution des papules, des pustules, de l'érythème, de l'inconfort physique, et l'amélioration de la qualité de vie. Les options pharmacothérapeutiques topiques comprennent l'acide azélaïque, le métronidazole, le gel de sulfacétamide 10 % + soufre 5 % + clindamycine 1 % + peroxide de benzoyle 5 %, la clindamycine, et l'érythromycine. Les patients qui ont une rosacée papulopustulaire modérée à sévère, ou pour ceux qui ont une atteinte oculaire, on prescrit souvent une thérapie systémique, et les options thérapeutiques comprennent la tétracycline, la minocycline, la doxycycline, l'érythromycine, le métronidazole, et dans les cas sévères, l'isotrétinoïne en faible dose. La composante télangiectasique ne répond ni aux médicaments oraux ni aux médicaments topiques; il est donc préférable de la traiter avec les thérapies au laser et la luminothérapie. Le sous-type avec changements phymateux peut nécessiter une intervention chirurgicale. Les choix thérapeutiques dépendront des attentes du patient, de sa tolérance, de l'utilisation des thérapies précédentes, du sous-type de rosacée et de sa gravité.

Acide azélaïque

L'acide azélaïque est une option thérapeutique plus récente, disponible pour le traitement de la rosacée. Bien qu'il ait reçu une homologation réglementaire au Canada en 2004, il n'est commercialement disponible que depuis juin 2010. L'acide azélaïque est un acide dicarboxylique que l'on retrouve dans des sources alimentaires comme les céréales à grains entiers³. Il n'est pas toxique, est non tératogène et non mutagène⁴. Il a de multiples effets biologiques y compris des activités anti-inflammatoires, anti-kératinisantes et antibactériennes. Son mécanisme d'action probable dans la rosacée se réalise par l'inhibition d'espèces réactives à l'oxygène produites par les polynucléaires neutrophiles⁴.

- Une nouvelle formulation en gel 15 % est disponible pour le traitement de la rosacée. Une formulation en crème 20 % est approuvée aux États-Unis pour l'acné vulgaire mais n'est pas présentement disponible au Canada.
- Le gel 15 %, bien que formulé avec une concentration plus faible que la crème, est beaucoup plus biodisponible que la crème à cause de l'excipient de gel aqueux optimisé.

De multiples études ont été publiées sur l'usage de l'acide azélaïque dans la rosacée^{3,5,6}.

- Deux études cruciales de Phase III ont démontré que le gel d'acide azélaïque à 15 %, appliqué deux fois par jour, pendant 12 semaines, était supérieur lorsque comparé à l'excipient dans le traitement de la rosacée papulopustuleuse⁷.
 - Dans ces études, une réduction moyenne du nombre des lésions inflammatoires et des améliorations dans les scores d'érythème ont été observées dans les groupes traités avec l'acide azélaïque contre le placebo⁷.
- Une étude de 15 semaines qui comparait l'usage deux fois par jour du gel d'acide azélaïque 15 % au métronidazole en gel 0,75 %, a aussi démontré un avantage significatif en faveur de l'acide azélaïque sur le métronidazole⁸.
- Dans ces études, l'usage de l'acide azélaïque en gel 15 % a conduit à une réduction moyenne du nombre des lésions

inflammatoires variant entre 51 %-73 % et une réduction de la sévérité de l'érythème variant entre 44 %-56 %⁷⁻⁹.

- Une étude sur la moitié du visage comparant la crème d'acide azélaïque 20 % et la crème de métronidazole 0,75 % a montré une réduction des lésions inflammatoires de 78,5 % et 69,4 %, respectivement¹⁰. Il y a eu aussi une réduction de l'érythème de 25,5 % et 18,7 % pour l'acide azélaïque et le métronidazole, respectivement.
- Les deux traitements ont mené à une réduction significative des lésions inflammatoires au cours des 15 semaines, mais la différence entre les deux traitements n'a pas été significative.
- Il est à noter, que l'évaluation de l'amélioration globale par le médecin fut significativement plus élevée du côté traité par l'acide azélaïque tant à la semaine 9 que 15.
- Dans les études comparatives, l'acide azélaïque a démontré un plus grand potentiel pour provoquer de l'irritation que le métronidazole, ainsi que des signes faciaux et des symptômes, mais ces événements ont été décrits légers à modérés et de nature transitoire. Une légère irritation locale évaluée par le patient a été rapportée par les groupes à l'acide azélaïque (89 %) et au métronidazole (96 %); cependant les patients ont évalué sa tolérance comme étant bonne ou acceptable pour les deux traitements⁸.
- Il n'y a eu aucune amélioration de la sévérité des télangiectasies dans aucune des études sur l'acide azélaïque pour la rosacée.

La recommandation du dosage pour le gel d'acide azélaïque 15 % est de deux fois par jour. Cependant, Thiboutot et coll. ont trouvé qu'un dosage une fois par jour était aussi efficace que deux fois par jour¹¹. La recherche a démontré que l'acide azélaïque est un traitement sans danger et efficace pour la rosacée papulopustuleuse avec un profil de tolérance favorable.

Métronidazole

Le métronidazole a été le pivot du traitement topique de la rosacée. C'est un antibiotique nitro-imidazole dont le mécanisme d'action dans la rosacée n'est pas bien établi, mais il semble agir à travers un mécanisme anti-inflammatoire^{12,13}. Le métronidazole est l'agent topique le plus utilisé pour la rosacée.

- Disponible sous forme de gel, lotion et crème à 0,75 % à utiliser deux fois par jour, et en crème et en gel à 1 % à utiliser une fois par jour.
- Un dosage une fois par jour de la crème de métronidazole à 1 % semble aussi efficace qu'un dosage deux fois par jour¹⁴.
- Il est généralement bien toléré et a une faible incidence d'effets secondaires^{12,13}.
- Une récente analyse systématique de 9 études a démontré l'efficacité du métronidazole topique contre un placebo^{5,15}. La plupart de ces études ont utilisé du métronidazole à 0,75 %, et leur durée variait de 8 à 9 semaines avec une étude qui a duré 6 mois.

Métronidazole (suite)

- Une réduction des lésions inflammatoires et des scores d'érythème a été notée, ainsi qu'une amélioration de l'évaluation globale par le médecin et les mesures évaluées par le patient quand celles-ci étaient disponibles^{5,15}.
- Dans ces études, les télangiectasies ne connaissent pas d'amélioration, cependant une étude par Tan et coll. a montré une amélioration dans les scores des télangiectasies ainsi que l'érythème et le nombre de lésions inflammatoires, avec l'usage d'une crème de métronidazole à 1 % avec un facteur de protection solaire (FPS) de 15¹⁶.
- Bien que les données soient limitées, deux études ont démontré que le métronidazole topique peut être aussi efficace que la tétracycline orale pour réduire la composante inflammatoire dans la rosacée^{17,18}.
- L'efficacité du métronidazole topique est constante peu importe la formulation, sa puissance, et la fréquence des applications¹².
- Le métronidazole joue aussi un rôle dans la thérapie d'entretien pour la rosacée, que ce soit avec ou sans un traitement antibiotique systémique concomitant antécédent¹².
- Étant donné sa grande efficacité et tolérance, il va continuer à jouer un rôle important dans la gestion de la rosacée.

Sulfacétamide sodique + soufre

- Le sulfacétamide sodique 10 % + soufre 5 %, un traitement plus ancien qui a gagné en popularité, est utilisé pour traiter l'acné, la rosacée et la dermatite séborrhéique¹³.
- Il est disponible dans de nombreuses formulations sous forme de lotion, crème, gel, ou nettoyant^{9,13}.
- Son mécanisme d'action n'est pas bien compris mais le sulfacétamide a des propriétés antibactériennes et l'élément soufre produit des effets antifongiques, antidémocitiques et kératolytiques.

Autres thérapies

Il existe de nombreux autres traitements topiques qui sont utilisés pour traiter la rosacée. Certains sont efficaces, mais non encore approuvés pour le traitement de la rosacée. Il faut une investigation plus poussée pour déterminer le rôle qu'ils peuvent jouer dans l'arsenal thérapeutique topique de la thérapie de la rosacée.

- L'association de clindamycine 1 % + peroxyde de benzoyl 5 % en gel, approuvée pour son usage dans l'acné vulgaire, a montré qu'elle pourrait être prometteuse dans le traitement de la rosacée. Une étude contrôlée, randomisée, en double insu qui utilisait cette formulation une fois par jour, a montré une diminution significative du nombre des lésions inflammatoires, de la sévérité de l'érythème et de la sévérité globale de la rosacée. Le traitement fut bien toléré¹⁹.
- Les antibiotiques topiques (par exemple : clindamycine en lotion ou crème) ont donné de bons résultats dans le traitement topique de la rosacée, mais l'évidence qui pourrait soutenir leur usage est manquante.
- Les inhibiteurs de la calcineurine, tacrolimus et pimécrolimus, ont été investigués pour leur usage dans la rosacée papulopustulaire à cause de leurs effets anti-inflammatoires. Des rapports préliminaires indiquent des améliorations par le tacrolimus dans le traitement de la rosacée déclenchée par les stéroïdes²⁰. Cependant, alors que trois études ont démontré une diminution de l'érythème associé à la rosacée, ni le tacrolimus ni le pimécrolimus n'ont eu un meilleur résultat que l'excipient pour le nombre des lésions²¹⁻²³.
- Les rétinoïdes topiques ont aussi été utilisés pour traiter la rosacée, mais leur véritable efficacité n'a pas été établie. Leur usage est limité par leur potentiel d'irritation, et les investigateurs ont suggéré que des agents mieux tolérés tel que l'adapalène devrait être envisagé¹³.
- Les stéroïdes topiques sont parfois utilisés à court terme pour l'inflammation sévère, mais leurs effets secondaires à long terme et leur potentiel d'aggravation limitent leur usage dans ce problème chronique¹³.
- La perméthrine 5 % en crème, qui devrait agir à cause de ses effets antiparasitaires, peut cibler les acariens *Demodex*, une cause possible de la rosacée¹³.

Conseils pour les soins personnels

Nettoyants

- La peau étant hypersensible, ne se laver que deux fois par jour. Le nettoyage peut offrir un effet rafraîchissant qui soulage temporairement les sensations de brûlures et de démangeaisons.
- Choisir des nettoyants doux et non agressifs avec des ingrédients non sensibilisants (par exemple : sans parfum ni agents de conservation).
- Éviter l'usage d'objets pour se laver (par exemple : éponge, brosse, gant de toilette), particulièrement ceux qui ont une surface rugueuse, ce qui peut aggraver l'état de la peau.
- Laisser la peau sécher avant d'appliquer une crème hydratante ou médicamenteuse.

Crèmes hydratantes

- Pour bien gérer la rosacée, il est essentiel de faire un usage régulier d'une crème hydratante convenable. Une peau sèche non traitée ajoute à l'inconfort et débouchera sur des brûlures, de la crispation, des démangeaisons et des picotements.
- Les recommandations ne peuvent pas être généralisées car chaque personne souffrant de la rosacée peut réagir différemment au même produit. Les crèmes hydratantes à base d'eau risquent moins de provoquer des réactions de sensibilité.
- La dermatite séborrhéique est un problème de peau coexistant qui est courant et qui se présente comme une éruption rouge et squameuse sur le cuir chevelu, les paupières, les sourcils, les ailes du nez et l'arrière des oreilles. Les patients avec la rosacée peuvent

Conseils pour les soins personnels (suite)

avoir une peau sèche et squameuse suite à la dermatite. Ainsi aucune quantité de crème hydratante ne pourra corriger les squames tant que l'inflammation ne sera pas d'abord contrôlée par une médication.

Écrans solaires

- Le soleil est l'un des déclencheurs les plus courants des poussées rebonds de la rosacée. Il est donc recommandé de choisir un écran solaire convenable à spectre large non gras avec un FPS d'au moins 15 à 30.
- La protection la plus efficace contre les radiations UV est d'éviter le soleil, par exemple, en limitant le temps d'exposition, ou du moins l'exposition directe pendant les heures d'ensoleillement maximal, et en portant des vêtements appropriés et des chapeaux.
- Se protéger du soleil en tout temps est essentiel car la chaleur du soleil et l'exposition aux rayons UV peut aggraver le problème cutané et déboucher sur plus de rougeur et, à long terme, des lésions aux vaisseaux sanguins.

Camouflage cosmétique

- Le maquillage peut être un outil cosmétique utile pour camoufler les symptômes de la rosacée.
- Les fonds de teint ou les correcteurs avec une teinte de vert sont utiles pour camoufler la rougeur, les vaisseaux sanguins et les boutons.
- Éviter les formulations en poudre sur une peau sèche et qui pèle, ces produits pouvant s'amasser dans des zones sèches et aggraver l'aspect de la peau.

Conclusion

Étant donné sa nature inflammatoire chronique, la rosacée a besoin d'une gestion ininterrompue. Le traitement peut être adapté au sous-type et exiger une association de thérapies. Les patients devraient d'abord se faire expliquer quels sont les facteurs déclenchants de la rosacée, les soins cutanés adaptés, la photoprotection et les options cosmétiques de camouflage. La thérapie topique est habituellement la première intention mais dans les cas modérés à sévères ou ceux qui présentent une atteinte oculaire, une thérapie systémique peut être nécessaire. Les traitements au laser ou la photothérapie ainsi que les procédures chirurgicales peuvent offrir des avantages additionnels. Il existe de nombreux agents topiques pour le traitement de la rosacée et les variantes érythématotélangiectasique et papulopustulaire sont celles qui généralement y répondent le mieux. La conclusion d'une révision des interventions pour la rosacée (The Cochrane Collaboration Review), est que l'évidence penche en faveur du métronidazole et l'acide azélaïque topiques en tant que traitements sans danger et efficaces. Les autres options de traitement comprennent aussi le sulfacétamide 10 %-soufre 5 %, le peroxyde de benzoyle 5 %-clindamycine 1 %, ou la clindamycine seule.

Références

1. Berg M. et coll., *Acta Derm Venereol* 69 (5):419-423 (1989).
2. Wilkin J. et coll., *J Am Acad Dermatol* 46 (4):584-587 (2002).
3. Gupta A.K. et coll., *Int J Dermatol* 46 (5):533-538 (2007).
4. Breathnach A.S., *Medical Hypothesis* 52 (3):221-226 (1999).
5. van Zuuren E.J. et coll., *J Am Acad Dermatol* 56 (1):107-115 (2007).
6. Liu R.H. et coll., *Arch Dermatol* 142 (8):1047-1052 (2006).
7. Thiboutot D. et coll., *J Am Acad Dermatol* 48 (6):836-845 (2003).
8. Elewski B.E. et coll., *Arch Dermatol* 139 (11):1444-1450 (2003).
9. Bikowski J.B. et coll., *J Drugs Dermatol* 3 (3):251-261 (2004).
10. Maddin S., *J Am Acad Dermatol* 40 (6 Pt 1):961-965 (1999).
11. Thiboutot D. M. et coll., *J Drugs Dermatol* 7 (6):541-546 (2008).
12. McLellan K. J. et coll., *Am J Clin Dermatol* 1 (3):191-199 (2000).
13. Nally J. B. et coll., *J Drugs Dermatol* 5 (1):3-26 (2006).
14. Jorizzo J. L. et coll., *J Am Acad Dermatol* 39 (3):502-504 (1998).
15. van Zuuren E.J. et coll., *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD003262. DOI:10.1002/14651858. CD003262.pub3 (2005).
16. Tan J.K.L. et coll., *J Cutan Med Surg* 6 (6):529-534 (2002).
17. Nielsen P.G., *Br J Dermatol* 109 (1):63-65 (1983).
18. Veien N.K. et coll., *Cutis* 38 (3):209-210 (1986).
19. Breneman D. et coll., *Int J Dermatol* 43 (5):381-387 (2004).
20. Goldman D., *J Am Acad Dermatol* 44 (6):995-998 (2001).
21. Bamford J. et coll., *J Am Acad Dermatol* 50 (1):107-108 (2004).
22. Karabulut A. A. et coll., *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22 (6):729-734 (2008).
23. Weissenbacher S. et coll., *Br J Dermatol* 156 (4):728-732 (2007).

Le rôle et la gestion topique de *Staphylococcus aureus* dans la dermatite atopique

Franklynne Vincent, MD, FRCPC
St. Joseph's Health Centre, Toronto, Ontario, Canada

Introduction

La dermatite atopique (DA), ou eczéma, est une maladie de la peau courante, chronique, récurrente, inflammatoire et génétiquement déterminée¹. Depuis 1899, *Staphylococcus aureus* est impliqué dans l'étiologie de l'eczéma atopique en tant que facteur environnemental². La peau atopique est susceptible d'être colonisée et infectée par *S. aureus*. Cette synthèse actuelle discutera du rôle de *S. aureus* dans la dermatite atopique et après avoir compris ce rôle, on discutera de la gestion thérapeutique topique.

Survol de la dermatite atopique

- La DA est un problème de peau courant qui affecte 15 à 30 % des enfants et 2 à 10 % des adultes³.
- La DA a une pathologie complexe qui comprend une prédisposition génétique, les défenses d'une barrière épidermique déficiente, une immunité innée déficiente et une immunité acquise anormale, ainsi que des facteurs environnementaux^{4,5}. Cette interaction a pour résultat l'affaiblissement de la barrière cutanée et l'inflammation.
- On pose le diagnostic de la DA pour des raisons cliniques. Un des critères simples⁶ est que le patient doit avoir :
 1. du prurit - le signe cardinal de la DA, plus trois ou plus des caractéristiques suivantes :
 2. un déclenchement dans le jeune âge
 3. une morphologie et distribution typique (chez les bébés et les jeunes enfants : visage et faces d'extension; chez les adultes : lichénification aux plis de flexion ou forme linéaire)
 4. une histoire personnelle ou familiale d'atopie
 5. la xérosis (peau sèche)
 6. une évolution chronique ou récurrente

Le rôle de *Staphylococcus aureus* dans la DA

- Dans la DA, la bactérie la plus courante trouvée sur la peau est *S. aureus*⁷.
- Chez > 90 % des patients qui ont la DA, leur peau lésionnelle et celle qui ne l'est pas est colonisée avec *S. aureus* contre 5 % chez ceux qui ont une peau saine⁸.
- L'étendue de la colonisation est en corrélation avec l'activité de la maladie et de la sévérité clinique de la DA^{8,9}.
- On pense que la colonisation avec *S. aureus* est à la fois une conséquence et une cause de l'inflammation cutanée dans la DA¹⁰.

Raisons d'une plus grande susceptibilité aux infections staphylococciques chez les patients avec la DA

Facteurs chez l'hôte favorisant la colonisation

- Une barrière épidermique déficiente
 - Une diminution des céramides, les principaux lipides qui retiennent l'eau dans la couche cornée, conduit à une perte d'eau transépidermale et contribue à la peau sèche et crevassée, prédisposant à la colonisation¹¹.
 - Dans la DA, le pH cutané est élevé ou alcalin, ce qui crée un environnement propice à la colonisation¹¹.
- Des réponses immunologiques innées déficientes
 - Le système immunologique inné de l'épiderme est la première ligne de défense contre les infections cutanées et il active les peptides antimicrobiens; ceux-ci sont réduits dans la DA¹².
- Une synthèse accrue des adhésines pour *S. aureus* dans la matrice extracellulaire¹³
- Facteurs environnementaux
 - Les patients avec une DA ont un taux plus élevé de *S. aureus* dans leur environnement familial¹⁴.
 - Les patients avec la DA peuvent être recolonisés par des membres de la famille qui ont les mêmes souches de *S. aureus*¹⁵.
 - Les médicaments topiques contaminés par *S. aureus* peuvent être une source de recolonisation¹⁶.

Contribution de *S. aureus* à l'inflammation

1. Les superantigènes staphylococciques pénètrent la barrière cutanée et ajoutent à l'exacerbation et la persistance de l'inflammation dans la DA :
 - par une stimulation massive des cellules T
 - en agissant comme des allergènes
 - par une stimulation directe des cellules présentatrices d'antigène
 - par l'expansion des «skin-homing» cellules T cutanées associée à l'antigène des lymphocytes (CLA)¹⁰.
2. Stimulation du prurit
 - L'interleukine-31 est capable de provoquer les démangeaisons de la DA et elle est régulée positivement par les superantigènes staphylococciques¹⁷.
3. Induction de la résistance aux corticostéroïdes¹⁰
4. Infection secondaire par *S. aureus*
 - Une infection secondaire survient quand une maladie sous-jacente crée les conditions de l'infection. Dans la DA, ces conditions sont une colonisation avec *S. aureus*, une barrière cutanée perturbée, et des défenses immunitaires anormales¹⁰.

Gestion de *Staphylococcus aureus* dans la DA

1. Rôle de l'antibiothérapie

- Colonisation - l'usage d'antibiotiques seulement, pour éliminer la colonisation n'est pas recommandé pour les raisons suivantes :
 - La colonisation est une caractéristique constante de la DA et l'on trouve *S. aureus* à la fois sur la peau lésionnelle et sur la peau non lésionnelle⁸.
 - Les antibiotiques vont diminuer la charge en *S. aureus* mais à eux seuls ils n'arrivent pas à améliorer l'inflammation¹⁸.
 - Après une antibiothérapie, dans la DA, la peau se recolonise rapidement et souvent avec les organismes qui sécrètent les mêmes toxines¹⁹.
 - L'usage prolongé de l'antibiothérapie augmente la prévalence des souches de *S. aureus* résistantes aux antibiotiques, le SAMR compris¹⁰.
- Traitement d'association
 - La justification pour le traitement d'association avec des stéroïdes topiques et des antibiotiques, est de réduire l'inflammation et d'améliorer la fonction barrière avec les stéroïdes, tout en utilisant des antibiotiques pour réduire la charge de *S. aureus* et l'inflammation chronique.
 - L'usage d'un agent antimicrobien avec un corticostéroïde de puissance faible ou modérée peut permettre la gestion de la DA avec des corticostéroïdes de puissance plus faible, mitigeant certains effets secondaires associés à la monothérapie aux corticostéroïdes de puissance plus élevée.
 - Une récente revue systématique des bases de données Cochrane (*Cochrane Database Systematic Review*) n'a pas trouvé d'évidence précise concernant l'avantage des interventions antimicrobiennes chez les patients avec la DA. Cependant, les études étaient petites et mal rapportées et l'avantage anticipé peut ne pas avoir été démontré^{20,21}.

- Il est bien connu que la thérapie d'association est couramment utilisée en omnipratique²².
- Les études de la DA légère à modérée, comparant un traitement d'association consistant en 2 % d'acide fusidique et 15 % d'acétate d'hydrocortisone avec l'un ou l'autre agent seul, ont trouvé que la thérapie d'association a démontré une meilleure efficacité dans la réduction des symptômes de la DA et la densité de *S. aureus*²³. Ce traitement est recommandé pour une période de temps limitée (au maximum 2 semaines) afin d'éviter la résistance.
- Infections bactériennes secondaires dans la DA - on recommande un antibiotique oral ou topique pour les patients qui manifestent les signes d'une infection bactérienne secondaire²⁰.
 - Une poussée rebond soudaine de l'eczéma chez un patient devrait renforcer la possibilité d'une infection secondaire.
 - Les patients peuvent se plaindre que la thérapie standard ne marche pas.
 - Les symptômes peuvent inclure : un prurit intense, de la fièvre et un malaise. Les signes comprennent : un érythème intense, des suintements, des érosions, des croûtes couleur de miel, des pustules, la folliculite et des abcès.

2. Rôle des anti-inflammatoires

- Il a été démontré que les anti-inflammatoires (stéroïdes et inhibiteurs de la calcineurine) peuvent réduire la colonisation par *S. aureus*²⁴.
- Des soins adaptés à la peau atopique peuvent prévenir une augmentation de la colonisation avec *S. aureus* et une infection secondaire.

3. Approche à dents multiples de la gestion de la DA

- La DA exige une approche multimodale qui est à la fois pharmacologique et non pharmacologique.

Options non pharmacologiques pour la gestion de la DA

- Il est important de prendre le temps d'éduquer avec soin le patient et les membres de la famille à l'aide de démonstrations verbales, écrites et pratiques.
- Les facteurs déclenchants devraient être déterminés, évités et traités (par exemple : irritants, allergènes aéroportés, aliments, infections et stress).
- Les patients et leurs parents ont besoin d'apprendre à reconnaître les signes/symptômes des infections bactériennes et virales.
- Parfois, il faut une approche multidisciplinaire : test d'allergies ou consultation avec un psychologue ou une diététiste.
- Les agents de nettoyage doux peuvent aider à éliminer la saleté, les irritants et les microbes.
- Des compresses d'eau froide peuvent être appliquées sur les lésions suintantes, humides ou vésiculeuses pendant 10 à 15 minutes deux à trois par jour pendant un à deux jours afin d'assécher ces zones.

Soins de la peau quotidiens et hydratation

- Après un bain tiède de 10 minutes (préférable à la douche), la peau est essuyée avec une serviette et en dedans de trois minutes, il faut appliquer une crème hydratante toujours dans le

- même sens (afin de ne pas provoquer une folliculite si la crème est frottée dans un mouvement de va et vient).
- Une crème hydratante devrait être sans colorants et sans parfum, appliquée au moins une ou deux fois par jour pour calmer la peau après l'application de n'importe quelle thérapie médicamenteuse.
- Il faut éduquer les patients sur la nécessité d'appliquer constamment une crème hydratante qu'ils utilisent une médication anti-inflammatoire ou non, afin d'aider à réparer et préserver la barrière cutanée.
- Les crèmes hydratantes peuvent diminuer le besoin des stéroïdes²⁵.
- Des études ont démontré que les niveaux de céramides moindres dans la DA non seulement contribuent à l'endommagement de la barrière, mais qu'ils rendent aussi la couche cornée susceptible à la colonisation par *S. aureus*¹⁷. Cela a conduit au développement de crèmes réparatrices de la barrière à dominante de céramides. Un émollient à base de céramides, ajouté aux soins standard à la place d'une crème hydratante, a résulté dans une amélioration clinique chez des enfants difficiles à traiter souffrant de DA²⁵.

Options pharmacologiques pour la gestion de la DA

Anti-inflammatoires

Corticostéroïdes

- Utilisés comme gestion de première intention et tout particulièrement efficace pour les poussées rebonds.
- Les puissances faibles ou modérées (par exemple : hydrocortisone) sont recommandées pour le visage et les plis cutanés chez les adultes et les enfants, et considérées comme les meilleures puissances à utiliser chez les bébés.
- La puissance modérée (par exemple : valérate de bétaméthasone) peut être appliquée sur le reste du corps.
- Les puissances les plus fortes sont réservées principalement pour les adultes, à utiliser sur les épaisses lésions locales et sur les paumes des mains et la plante des pieds.
- Les excipients suggérés sont les crèmes pour les lésions aiguës et subaiguës; les pommades pour les lésions chroniques sèches et épaisses; les lotions pour les zones poilues ou chevelues.
- Appliquer, seulement sur la peau ayant des lésions, deux fois par jour jusqu'à amélioration (habituellement 2 à 4 semaines), puis deux fois par semaine sur les zones guéries pendant jusqu'à deux mois pour éviter les poussées rebonds.
- Les effets néfastes d'un usage à long terme peuvent comprendre : l'atrophie cutanée, la tachyphylaxie et des effets systémiques.

Inhibiteurs de la calcineurine topiques

- Pimécrolimus (en crème 1 %) pour la DA légère à modérée
 - Indiqué pour un usage chez les patients ≥ 2 ayant la DA
- Tacrolimus (en pommade 0,03 % et 0,1 %) pour un eczéma modéré à sévère
 - 0,03 % est utilisé chez les enfants de 2 à 15 ans
 - 0,03 % et 0,1 % peuvent être utilisés chez les patients > 15 ans
- Utiles quand les stéroïdes sont inefficaces ou en cas de phobie aux stéroïdes.
- Contrairement aux stéroïdes, les inhibiteurs de la calcineurine topiques peuvent être utilisés sur toutes les zones du corps car ils ne provoquent pas d'atrophie cutanée.
- Indiqués pour les thérapies à court terme et les thérapies intermittentes à long terme.
- Ils peuvent être appliqués deux fois par jour.
- Ils peuvent parer à une poussée rebond si utilisés dès les premiers signes ou symptômes (par exemple : prurit local et rougeur).

- De récentes études confirment leur innocuité et leur efficacité, si utilisés pour une gestion proactive chez les enfants et les adultes.
- Si appliqués à des lésions guéries mais auparavant affectées, deux fois par semaine pendant quelques mois, les inhibiteurs de la calcineurine topiques peuvent prévenir les poussées rebonds.
- L'effet secondaire local le plus courant est une sensation de brûlure au point d'application et ceci est passager.

Antimicrobiens

- Topiques - lésions localisées
 - Acide fusidique en crème 2 %, 2 à 3 fois par jour, pour 7 à 10 jours
 - Mupirocine en crème 2 %, 2 à 3 fois par jour pour 7 à 10 jours
 - Dans les lésions cliniquement infectées, tout comme dans les lésions où l'on soupçonne qu'une colonisation avec *S. aureus* est un facteur aidant, une thérapie topique d'association avec un antibiotique et un corticostéroïde, à court terme (deux fois par jour pendant deux semaines), est largement utilisée.
 - On peut diminuer la résistance aux antibiotiques topiques si la thérapie se fait en cures courtes (≤ 14 jours). Un usage prolongé ou intermittent doit être évité^{26,27}.
- Systémiques - atteinte généralisée
 - Cloxacilline, céphacilline ou érythromycine pendant 7 à 10 jours
- Ne pas oublier le SAMR et vérifier le profil de résistance dans la région du patient.
- Faire des cultures des lésions affectées si le SAMR est soupçonné.
- Les lésions localisées sont traitées avec des antimicrobiens topiques deux fois par semaine pendant 1 à 2 semaines.
- Les zones aiguës et suintantes peuvent recevoir une compresse avant l'application du traitement topique.
- Le reste de la peau est géré avec des stéroïdes topiques et des crèmes hydratantes.
- Si l'infection est trop considérable, on utilise des agents oraux pendant généralement 7 à 10 jours, des stéroïdes sont appliqués deux fois par jour sur les lésions actives et les crèmes hydratantes sont appliquées sur le reste du corps.

Conclusion

S. aureus agit comme un organisme commensal sur la peau atopique, contribuant à l'inflammation sous-jacente qui est le signe cardinal de ce problème cutané complexe et chronique. En adoptant une approche proactive pour la gestion de la DA, on peut garder cet organisme sous contrôle et en retour, contrôler les poussées rebonds.

Références

1. Leung D. Y. M., *J Allergy Clin Immunol* 105 (5):860-876 (2000).
2. Cork M. J., *J Eur Acad Dermatol Venereol* 7 (Suppl 2):S31-37 (1996).
3. Larsen F.S. et coll., *Immunol Allergy Clin North Am* 22 (1):1-25 (2002).
4. Bieber T. et coll., *Current Allergy and Asthma Reports* 9(4):291-294 (2009).
5. Barnes K.C., *J Allergy Clin Immunol* 125 (1):16-29 (2010).
6. Williams H. C. et coll., *Br J Dermatol* 131 (3):383-396 (1994).
7. Aly R. et coll., *Arch Dermatol* 113 (6):780-782 (1977).
8. Leyden J. J. et coll., *Br J Dermatol* 90 (5):525-530 (1974).
9. Cho S. H. et coll., *J Invest Dermatol* 116 (5):658-663 (2001).
10. Lin Y. T. et coll., *Clin Rev Allergy Immunol* 33 (3):167-177 (2007).
11. Elias P. M. et coll., *J Allergy Clin Immunol* 121 (6):1337-1343 (2008).
12. Ong P. Y. et coll., *N Engl J Med* 347 (15):1151-1160 (2002).
13. Cho S. H. Et coll., *J Allergy Clin Immunol* 108 (2):269-274 (2001).
14. Leung A. D. et coll., *Clin Exp Allergy* 38 (5):789-793 (2008).
15. Bonness S. et coll., *J Clin Microbiol* 46 (2):456-461 (2008).
16. Gilani S. J. et coll., *Clin Exp Dermatol* 30 (1):10-13 (2005).
17. Boguniewicz M., *J Allergy Clin Immunol* 125 (1):4-13 (2010).
18. Leung D. Y. et coll., *Br J Dermatol* 139 (Suppl 53):17-29 (1998).
19. Lever R. et coll., *Br J Dermatol* 119 (2):189-198 (1988).
20. Hanifin J. M. et coll., *J Am Acad Dermatol* 50 (3):391-404 (2004).
21. Birnie A. J. et coll., *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD003871 (2008).
22. Leyden J. J. et coll., *Br J Dermatol* 96 (2):179-187 (1977).
23. Ramsay C. et coll., *J Eur Acad Dermatol Venereol* 7(Suppl 1):S15-22 (1996).
24. Hung S. H. Et coll., *Ann Allergy Asthma Immunol* 98 (1):51-56 (2007).
25. Boguniewicz M. et coll., *Semin Cutan Med Surg* 27 (2):115-127 (2008).
26. Sule et coll., *Int J Antimicrob Agents* 30 (1):78-82 (2007).
27. Ravenscroft et coll., *Br J Dermatol* 148 (5):1010-1017 (2003).

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT !

Skin Therapy Letter[®]

Édition médecine familiale

Rédacteur en chef : Dr Stuart Maddin

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
-------------------	----------------------	-------------------

Sites de réseaux d'entraide sociale pour les patients et les professionnels de soins de santé :

PsoriasisPatients.com

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

Les compagnies suivantes nous ont accordé une subvention à l'éducation pour la distribution de cette publication en 2010 :

Bayer Inc.

Diane-35[®], Finacea[®], Yasmin[®], et Yaz[®]

Graceway Pharmaceuticals LLC

Aldara[®], Atopiclair[®], Benzig[®], et MetroGel-Vaginal[®]

Johnson & Johnson Inc.

Aveeno[®], Neutrogena[®], Retin-A[®],

*Retin-A Micro[®] tretinoin gel (microsphere), 0.04%,
Retin-A Micro[®] tretinoin gel (microsphere), 0.1%, et Roc[®]*

LEO Pharma Inc.

Dovobet[®], Dovonex[®], Fucidin[®], et Xamiol[®]

Pediapharm Inc.

*EpiCeram[®], Kool Effect[®] Patch, NYDA[®], Suprax[®],
et Vapolyptus[®] Patch*

Procter & Gamble

Gillette[®], Head & Shoulders[®], Olay[®], Secret[®], et Tide[®]

Tribute Pharma Canada Inc.

Soriatane[®]

Valeant Canada Limited

Dermatix[™] Ultra, Efudex[®], Glyquin[®] XM, et Ultravate[®]

Skin Therapy Letter[®] - Édition médecine familiale (ISSN 1915-4550) © 2010 par SkinCareGuide.com Ltd. Skin Therapy Letter[®] - Édition médecine familiale est publiée tous les trimestres par SkinCareGuide.com Ltd., 1004-750 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 fabricant.