

Skin Therapy Letter[®]

Volume 7 • Numéro 4 • Septembre 2011

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 27 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

Les progrès de la thérapie topique de l'acné en 2011

Jessica Wilford, MD et Shannon Humphrey, MD, FRCPC, FAAD

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

Introduction

L'acné vulgaire est une maladie courante du follicule pilosébacé aux multiples facteurs pathogènes. Les algorithmes des traitements anti-acné se concentraient auparavant sur les antibiotiques; cependant l'incidence de la résistance aux antibiotiques et la disponibilité d'agents topiques bien tolérés et plus efficaces ont permis de nouveaux paradigmes de traitement. Les directives 2009 de l'Alliance mondiale pour améliorer les résultats dans l'acné¹ recommandent de traiter l'acné légère à modérée avec des agents topiques à base de rétinoïdes. De plus, on reconnaît de plus en plus que l'acné est un problème chronique avec un schéma d'éruptions récurrentes et d'importants effets sociaux et psychologiques. Afin de réduire la durée d'une acné active, et en retour diminuer la probabilité de cicatrices physiques et d'un impact psychologique, on recommande, dès l'apparition clinique, un traitement agressif suivi d'une thérapie d'entretien.

Survol**Pathogénèse**

- Quatre principaux facteurs pathogéniques interagissent pour causer l'acné¹ :
 1. Une kératinisation folliculaire et une desquamation anormales
 2. Une production de sébum excessive
 3. Une colonisation bactérienne du canal pilosébacé par *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)
 4. Une inflammation
- L'effet de l'hygiène, au-delà d'un nettoyage doux deux fois par jour, est négligeable sur le développement ou la guérison de l'acné.
- L'évidence impliquant l'alimentation dans la pathogénèse de l'acné est peu probante, mais les régimes à index glycémique élevé et en produits laitiers peuvent y contribuer².
- La formation de l'acné débute avec le microcomédon, une lésion cliniquement visible. Ensuite, les microcomédons évoluent vers les lésions visibles de l'acné : comédons, papules, pustules, et nodules. Le degré d'inflammation varie.

Prévalence et caractéristiques du diagnostic

- L'unité pilosébacée se retrouve en plus fortes concentrations sur le visage, la poitrine et le dos, ce qui explique la distribution clinique de l'acné.
- Environ 80 % des individus entre 11 et 30 ans sont affectés², et jusqu'à 50 % des individus affectés continuent à faire de l'acné à l'âge adulte¹.
- L'acné est caractérisée par des lésions polymorphes :
 - non inflammatoires : ce sont les comédons ouverts et fermés
 - inflammatoires : ce sont les papules, les pustules, et les nodules
- L'acné peut être classée selon sa gravité :
 - Légère : comédonale et papuleuse / pustuleuse
 - Modérée : papuleuse / pustuleuse et nodulaire
 - Sévère : cicatrice, acné conglobata ou fulminante
- La meilleure approche est de considérer l'acné comme une maladie chronique^{1,3} et cela à cause de son schéma récidivant à répétition, sa durée prolongée, sa manifestation sous forme de poussées aiguës ou d'installation lente, et ses impacts psychologiques et sociaux. Les séquelles psychologiques de l'acné ne correspondent pas nécessairement avec la gravité de la maladie.

Justification du traitement

- 60 % des cas d'acné peuvent être gérés par une thérapie aiguë suivie d'un traitement topique d'entretien¹.
- Le but de la thérapie est le traitement des lésions acnéiques visibles, puis de continuer le traitement pour prévenir la formation des microcomédons.
- Le traitement peut prévenir ou limiter les issues négatives comme les cicatrices, l'hyperpigmentation, la dépression, l'anxiété et le désintérêt social.
- Le traitement devrait cibler les multiples facteurs pathogènes.
- L'approche historique qui utilise une monothérapie avec antibiotiques topiques ou systémiques pour cibler *P. acnes* favorise la résistance aux antibiotiques.
- La thérapie topique avec un rétinoïde plus un antimicrobien (peroxyde de benzoyle, ou peroxyde de benzoyle plus un antibiotique) cible 3 des 4 facteurs pathogènes tout en évitant les effets systémiques et la résistance aux antibiotiques.

Options de traitements topiques (Tableau 1)

- Les éléments de preuve de niveau 1 montre qu'une thérapie basée sur une association de rétinoïdes est le traitement de première intention pour le traitement de l'acné, et il cible 3 des 4 facteurs pathogènes : la colonisation par *P. acnes*, l'inflammation et la desquamation anormale¹.
- Les rétinoïdes sont comédolytiques, anticomédogènes et anti-inflammatoires.
- Le peroxyde de benzoyle (PB) est un agent antimicrobien qui a quelques effets kératolytiques et ne produit pas de résistance aux antibiotiques.
- Les antibiotiques ont des effets antimicrobiens et anti-inflammatoires, mais ils devraient être utilisés avec une lotion, un gel ou une solution de peroxyde de benzoyle pour atténuer la résistance aux antibiotiques, et ils ne devraient pas être employés pour un traitement d'entretien.
- De nouvelles thérapies d'association à base de rétinoïdes à doses fixes sont disponibles.
 - L'observance du patient est améliorée avec l'administration d'une dose d'un seul produit une fois par jour.
 - Les formules de rétinoïdes et peroxyde de benzoyle peuvent être préférables aux formules avec rétinoïdes et antibiotiques car il n'y a pas de risque de développer une résistance bactérienne¹.

Nouveaux traitements d'association à doses fixes

Gel d'adapalène et peroxyde de benzoyle (Tactuo™)

- Ce nouvel agent topique à doses fixes (adapalène 0,1 % et PB 2,5 %) est la première formule d'association de rétinoïdes et PB.
- Appliquer une fois par jour.

- Trois études à double insu randomisées⁴⁻⁶ comprenant un total de 3855 patients acnéiques, ont comparé l'efficacité de l'association adapalène et PB avec l'adapalène, le PB, et un véhicule de gel. Les trois études ont établi par des statistiques l'efficacité supérieure significative de l'association adapalène et PB sur les trois traitements comparatifs, pour guérir l'acné totalement ou presque, et réduire le nombre total de lésions inflammatoires et non inflammatoires.
- Une analyse de ces trois études démontre un effet de synergie qui va au-delà de celui qui pourrait être attribué à chaque agent utilisé seul⁷ :
 - 1,2 % des patients ont abandonné le traitement suite à des effets indésirables.
 - 21,6 % des patients ont eu des effets indésirables dont la sécheresse, l'érythème, la desquamation et la sensation de piquûre ou de brûlure.
 - Les effets indésirables ont été évalués « en-dessous de bénins » et ont atteint leur maximum à la semaine 1, puis ils se sont améliorés.

Gel de clindamycine et trétinoïne (Biacna®)

- Un nouveau gel de clindamycine et trétinoïne en association à doses fixes est disponible.
- Application une fois par jour
- Deux études randomisées⁸, en double insu, contrôlées sur 2219 sujets a comparé l'hydrogel de clindamycine et trétinoïne en association, avec chaque agent seul, et un véhicule de gel, pour le traitement de l'acné vulgaire. Les deux études ont démontré par des statistiques l'efficacité supérieure significative de l'association, comparativement à chaque agent seul ou le véhicule, dans la réduction du nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires, démontrant une guérison totale ou presque totale de la peau en plus d'une bonne tolérance.
- Cette formulation ne devrait pas être utilisée pour un traitement d'entretien, et on recommande son usage avec un produit de peroxyde de benzoyle afin de limiter l'antibiorésistance¹.

Considérations sur le traitement systémique

- Les patients avec une acné inflammatoire sévère auront probablement besoin d'une thérapie systémique.
- Les patients avec une acné modérée pourraient aussi avoir besoin d'une thérapie systémique, après que l'observance aux thérapies topiques ait été évaluée.
- Dans certains cas, l'investigation des causes endocrines de l'acné peuvent être indiquées : dans les cas avec une présentation clinique atypique; dans les cas qui sont particulièrement sévères et résistants au traitement; ou dans les cas qui sont associés à des signes et symptômes systémiques d'un déséquilibre endocrinien. Chez les femmes, il faut exclure le syndrome des ovaires polykystiques, les tumeurs surrénales ou ovariennes,

| Facteurs pathogènes de l'acné | Rétinoïdes Adapalène Tazorène Trétinoïne | Peroxyde de benzoyle | Antibiotiques Clindamycine Érythromycine |
|---|---|----------------------|--|
| Réduit la production de sébum | | | |
| Cible <i>P. acnes</i> | | X | X |
| Régularise la kératinisation et la desquamation | X | X | |
| Anti-inflammatoire | X | X | X |

Tableau 1 : Thérapies topiques de l'acné et leurs cibles pathogènes

et l'hyperplasie surrénale congénitale. Chez les hommes, il faut exclure, l'hyperplasie surrénale congénitale.

- Les thérapies systémiques comprennent³ :
 - Antibiotique oral + rétinoïde topique ± PB
 - Isotrétinoïne orale
 - Contraceptif oral / antiandrogène pour les femmes

Limiter l'antibiorésistance

- Les antibiotiques oraux peuvent provoquer une résistance généralisée dans la flore bactérienne de tout le corps, alors que les antibiotiques topiques peuvent causer une résistance dans la flore cutanée au site traité.
- Des recommandations pour limiter l'antibiorésistance¹ :
 - Réserver les antibiotiques oraux pour les cas d'acné modérée à sévère.
 - Les antibiotiques topiques et systémiques devraient toujours être associés à du PB et un rétinoïde topique.
 - Limiter la durée des antibiotiques : évaluer la réponse et le besoin de continuer à 6 à 12 semaines.
 - Si de multiples cures d'antibiotiques sont nécessaires, éviter les changements d'antibiotiques inutiles (toujours utiliser le même s'il est efficace).
 - Utiliser le PB avec les antibiotiques (le PB est un agent antibactérien efficace et il va réduire au minimum le développement de la résistance aux antibiotiques aux sites de la thérapie topique avec antibiotiques).
 - Éviter la monothérapie antibiotique orale ou topique pour une poussée aiguë ou un traitement d'entretien.
 - Éviter une thérapie à la fois orale et topique sans l'ajout de PB.

Thérapie d'entretien

- Un rétinoïde topique ± PB est la thérapie d'entretien de première intention¹ parce qu'elle contrôle efficacement la formation de microcomédons, est bien tolérée, et ne favorise pas l'antibiorésistance.
- Pour les patients qui ont une acné modérée à sévère, peu importe le type de thérapie utilisée pour traiter la poussée

d'acné, il faudrait mettre en place un programme d'entretien topique à base de rétinoïde, une fois les lésions guéries. Pour les patients avec une acné sévère, une approche différente peut être nécessaire¹.

- À cause de l'interaction complexe des facteurs pathogènes, il peut être nécessaire de continuer la thérapie d'entretien pendant des mois, voire des années.
- Il faut avertir les patients que l'acné peut suivre un schéma chronique de rémissions et de poussées qui seront gérées au mieux avec une thérapie d'entretien pour contrôler la formation des microcomédons avant que les lésions acnéiques ne deviennent visibles.
- Des visites de contrôle régulières, au minimum tous les six mois pendant la thérapie d'entretien, vont permettre d'évaluer la réponse au traitement, les effets indésirables et l'observance.

Conclusion

L'acné est une maladie cutanée très courante qui est gérée en grande partie par les médecins de médecine familiale. Conjointement avec l'éducation du patient et une forte alliance thérapeutique, les agents topiques à base de rétinoïde, dans les poussées et au cours de la thérapie d'entretien, sans exclure les stratégies pour limiter la résistance aux antibiotiques, sont efficaces dans l'acné légère à moyennement sévère; ils ont peu d'effets indésirables et améliorent la qualité de vie des patients affectés.

Références

1. Thiboutot D. et coll., *J Am Acad Dermatol* 60 (5 Suppl) : S1-50 (mai 2009).
2. Bowe W. et coll., *J Am Acad Dermatol* 63 (1) : 124-141 (juillet 2010).
3. Gollnick H. et coll., *J Am Acad Dermatol* 49 (1 Suppl) : S1-38 (juillet 2003).
4. Thiboutot D.M. et coll., *J Am Acad Dermatol* 57 (5) : 791-799 (novembre 2007).
5. Gold L.S. et coll., *Cutis* 84 (2) : 110-116 (août 2009).
6. Gollnick H.P.M. et coll., *Br J Dermatol* 161 (5) : 1180-1189 (novembre 2009).
7. Tan J. et coll., *J Dermatol Treat* [Epub juillet 2010]. Disponible à : <http://informationhealthcare.com/doi/abs/10.3109/09546631003681094>. Accédé le 20 juin 2011.
8. Leyden J.J. et coll., *J Am Acad Dermatol* 54 (1) : 73-81 (janvier 2006).



Skin Therapy Letter® application iPad

Édition médecine familiale

L'application vous donne accès immédiat à tous les articles indexés publiés jusqu'à ce jour. Une fonctionnalité de recherche puissante et des outils de navigation intuitive permettent à l'utilisateur de trouver rapidement les informations appropriées. Cette application est mise à jour automatiquement pour toujours inclure les articles les plus récents.



À venir prochainement

La gestion topique du psoriasis et le rôle des analogues de la vitamine D3

Kathleen Katipunan MD et Melinda Gooderham MD, MSc, FRCPC¹

¹ Skin Centre for Dermatology and Skin Laser Clinic, Peterborough, Ontario, Canada

Introduction

Le psoriasis est une maladie cutanée chronique, récurrente, à médiation immune, papulosquameuse, caractérisée par la prolifération rapide des kératinocytes. On rapporte que la prévalence mondiale est de 2 %¹ et les taux d'incidence aux États-Unis et au Canada sont aussi élevés que 4,6 % et 4,7 %, respectivement². Le psoriasis se manifeste couramment sous forme de plaques érythémateuses avec des écailles argentées bien définies sur les coudes, les genoux, le sillon interfessier et le tronc. Entre 50 à 80 % des patients psoriasiques développent aussi un psoriasis sur le cuir chevelu à un moment ou un autre^{3,4}. Environ 80 % des patients affectés du psoriasis ont une maladie légère à modérée qui peut être gérée avec des agents topiques¹. Nous discuterons brièvement les diverses thérapies topiques disponibles. La cible de cette revue sera les analogues de la vitamine D3, et nous inclurons l'évidence fournie par des études cliniques qui ont investigué ces agents.

La justification du traitement du psoriasis

Dans la majorité des cas, le psoriasis n'est pas mortel, mais il entraîne des fardeaux physiques, psychologiques, sociaux et économiques. Il existe des interventions efficaces qui peuvent améliorer les symptômes de la maladie, et la qualité de la vie.

Des soins centrés sur le patient

La chronicité du psoriasis exige une approche de gestion à long terme adaptée aux besoins du patient. Dans une perspective pharmacologique, les facteurs qui peuvent influencer les décisions pour le traitement comprennent la sécurité et l'efficacité, le délai d'action, les caractéristiques du produit, et le coût. Il faut que chaque patient fasse l'objet de considérations qui lui sont propres et qui relèvent de son histoire médicale, de la gravité de sa maladie, de son style de vie, de ses préférences, de sa tolérance et son observance.

Le temps investi par le médecin est le facteur dominant qui améliore l'observance à la thérapie prescrite. La connaissance et l'expérience du médecin se traduiront en soins adaptés au patient et dans sa satisfaction du traitement. Les stratégies pour construire cette relation comprennent :

- L'établissement de bonnes relations entre le médecin et le patient
- La modification et l'adaptation des schémas en se basant sur la réponse à la thérapie et les réactions du patient
- La sélection simple et efficace des schémas thérapeutiques
- L'encouragement à l'autogestion du patient (par exemple, des interventions non pharmacologiques et de style de vie).

Traitements topiques du psoriasis

Les corticostéroïdes

- Les corticostéroïdes ont des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses, vasoconstrictives et immunosuppressives¹.
- Ils sont disponibles dans une sélection de présentations et de forces, ce qui leur permet de convenir aux différentes zones à traiter¹. En général, les pommades ont la plus grande force (à cause de leur pouvoir occlusif et hydratant), et les lotions, les mousses ou les gels sont préférables pour les endroits pileux (à cause de la facilité à les étaler et le minimum de résidu)¹.
- Les topiques les plus efficaces pour le traitement du psoriasis sont les stéroïdes les plus forts, suivis des analogues de la vitamine D3¹.
- Leur usage est limité par leurs effets indésirables potentiels (par exemple, atrophie cutanée, stries, télangiectasie, tachyphylaxie)¹. Le mauvais usage ou l'usage abusif est associé au freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire⁵.
- En général, le traitement devrait être maintenu jusqu'à la guérison de la peau, puis diminuer progressivement. Pour certaines zones, le traitement doit être limité à 2 à 4 semaines¹.

- Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum par une utilisation une fois par jour; une rémission à long terme peut être maintenue par une application un jour sur deux².

Autres agents

- **Les inhibiteurs de la calcineurine** (tacrolimus et pimécrolimus) sont des composés immunomodulateurs qui agissent à travers une modulation des cellules T. Ils sont particulièrement efficaces dans le traitement du psoriasis du visage et des régions intertrigineuses¹.
- **Les rétinoïdes** (par exemple : tazarotène) modulent la différenciation et la prolifération cellulaires¹. Le tazarotène est disponible en crèmes ou en gels à appliquer une fois par jour. Ces présentations sont particulièrement utiles dans le psoriasis palmoplantaire car elles ne laissent pas de résidu gras.¹
- **L'anthraline et le goudron** sont utilisés depuis longtemps dans le psoriasis, mais ils sont maintenant, remplacés par des agents à l'efficacité supérieure, et une meilleure acceptabilité du patient¹.
- **Une thérapie d'association** est généralement plus efficace qu'une monothérapie¹, et peut avoir une plus faible incidence d'effets indésirables. Les associations courantes comprennent deux agents topiques, ou un agent topique associé à la photothérapie.

Les analogues de la vitamine D3

Mise en contexte

- Dans les années 1990, le traitement topique du psoriasis fut révolutionné par l'introduction des analogues de la vitamine D3. Ils sont devenus l'option de première ligne dans le psoriasis, étant donné leur efficacité thérapeutique et leur faible toxicité¹.
- Les analogues de la vitamine D3 exercent leur effet en se liant aux récepteurs nucléaires de la vitamine D, entravant la prolifération des kératocytes et favorisant la différenciation. Une étude récente a également démontré que le calcipotriol produit une apoptose dans les kératocytes psoriasiques⁶.
- Ils peuvent produire un effet d'épargne sur les stéroïdes, et ainsi diminuer les effets indésirables tels que l'atrophie cutanée, la tachyphylaxie et d'autres effets dus à l'utilisation des corticostéroïdes.
- Les analogues de la vitamine D3 disponibles au Canada comprennent :
 - le calcipotriol en pommade, en crème et en lotion pour le cuir chevelu;
 - la pommade de calcitriol;
 - le calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone en pommade et en gel pour le cuir chevelu.

Calcipotriol

- La pommade ou la crème de calcipotriol 50 mcg/g (Dovonex®) sont disponibles pour une utilisation sur le corps, et la lotion

- de 50 mcg/g pour le cuir chevelu est utilisée sur la tête et les endroits pileux. On les utilise deux fois par jour sur les endroits affectés; les applications peuvent être ramenées à une fois par jour pour un traitement d'entretien au moment convenable; puis supprimées après une amélioration satisfaisante.
- Une analyse systématique a révélé que le calcipotriol était aussi efficace que les stéroïdes topiques moyennement puissants (par exemple : pommade de valérate de bétaméthasone) dans le psoriasis en plaques léger à modéré chronique. Il était aussi plus efficace comparé au calcitriol, au goudron et au dithranol d'application brève⁷.
 - Le calcipotriol en crème permet aussi un traitement d'entretien très efficace utilisé seul, ou dans un schéma en alternance avec la pommade de calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone⁸.
 - Les endroits sensibles peuvent être irrités (par exemple : plis de flexion, visage, lisière des cheveux). Jusqu'à 35 % des patients peuvent éprouver de la rougeur, des sensations de brûlure, une desquamation, et du prurit sur la peau lésionnelle et périlésionnelle¹.
 - L'hypercalcémie constitue une rare préoccupation; les dosages devraient être limités à 100 g/par semaine de crème ou de pommade de calcipotriol¹.
 - Le calcipotriol est cliniquement efficace chez les enfants avec très peu de risques d'effets néfastes locaux ou systémiques⁹. Les dosages maximaux doivent être calculés en se basant sur la surface corporelle et l'âge.

Calcitriol

- La pommade de calcitriol 3 mcg/g (Silkis™) est indiquée dans le traitement topique d'un psoriasis en plaques léger à modéré touchant 35 % de la surface corporelle. À appliquer deux fois par jour; ne pas utiliser plus de 30 g de pommade par jour ou 200 g par semaine.
- Dans deux études conçues de façon identique, randomisées, à double insu, contrôlées par placebo, sur l'utilisation d'une pommade de calcitriol deux fois par jour, sur un psoriasis léger à modéré pendant 8 semaines, son efficacité s'est révélée en deux semaines. À la fin des 8 semaines, l'efficacité s'était maintenue et elle était considérablement plus grande que celle du placebo¹⁰.
- Dans deux études distinctes, à long terme, au cours de 52 semaines, on n'a rapporté aucune préoccupation majeure de sécurité. Les événements indésirables (par exemple : érythème, prurit et malaise cutané) ont été légers¹⁰. Le calcitriol est moins irritant que les autres analogues de la vitamine D3; il est donc mieux indiqué pour le visage et les zones de flexion¹¹.
- Le traitement est approuvé pour les patients ≥ 18 ans. Sa sécurité et son efficacité chez les enfants n'ont pas encore été étudiées.

Calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone

- Le calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone en pommade (Dovobet®) ou en gel pour le cuir chevelu (Xamiol®) agit plus rapidement, a une plus grande efficacité et une sécurité comparable par rapport à l'un ou l'autre agent seul¹²⁻¹⁴.
- Il favorise une kératinisation normale, empêche l'inflammation et module à la fois la prolifération épidermique et la différenciation.
- Quand les deux molécules sont combinées, leurs différents modes d'action deviennent synergiques, ce qui améliore leur efficacité et diminue les effets indésirables¹⁵.
- C'est une thérapie de première intention qui est efficace et bien tolérée dans tous les degrés de gravité de la maladie⁹.
- Le traitement est indiqué pour une application par jour, pendant 4 semaines, mais des études à long terme des formulations en pommade¹⁶ et en gel pour le cuir chevelu¹⁷ ont démontré une tolérance et une sécurité adéquates avec une utilisation en fonction des besoins pendant plus de 52 semaines¹⁴.

- Éviter son utilisation sur le visage, les zones sensibles ou intertrigineuses (par exemple : les parties génitales ou les plis de flexion).
- Jusqu'à 30 % de la surface corporelle peut être traitée.
- Des analyses pharmacoéconomiques ont démontré que la thérapie au calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone améliorerait les mesures pour la qualité de vie en relation avec la santé, et la rentabilité¹⁴.
- Le traitement était bien toléré, les effets indésirables étant une irritation lésionnelle ou périlésionnelle légère à modérée¹⁴.
- Une étude en double insu, pendant 4 semaines, de 24 patients avec un psoriasis étendu n'a pas démontré un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire. De plus, une étude en post-cure impliquant un sous-groupe de 19 patients, pendant 52 semaines, dont certains alternaient avec du calcipotriol toutes les quatre semaines, n'a pas démontré non plus un freinage hypothalamo-hypophysaire¹⁴.
- La pommade de calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone ne peut pas être combinée à partir de ses deux ingrédients particuliers, cela résultant en un composé tant instable qu'inefficace. Cependant le produit d'association disponible commercialement est une préparation stable.

Le rôle des médecins de famille dans la gestion du psoriasis

Bien que la majorité des patients psoriasiques puissent être gérés avec des médicaments topiques, on estime que les taux de non observance pour le traitement topique sont de 40 %¹⁸, et sont inclus jusqu'à 50 % des ordonnances qui ne sont pas préparées¹⁹.

Étant le principal contact des gens qui cherchent des soins, les médecins de famille jouent un rôle important pour la promotion de l'observance au traitement parmi ces patients. Ils peuvent y arriver en adoptant une approche de gestion plus spécifique au patient, en engageant un dialogue continu avec leurs patients sur leurs attentes face au traitement, le choix de la thérapie, cela pouvant inclure l'offre d'un régime posologique simplifié, ainsi qu'en vérifiant régulièrement la tolérance et les effets indésirables des médicaments.

Conclusion

Les analogues de la vitamine D3 offrent une forme de traitement topique pour le psoriasis en plaques qui est efficace, sécuritaire, et à long terme, rentable. La thérapie d'association avec un produit unique, à dosage fixe, est une option topique importante, une fois par jour, pour le traitement symptomatique du psoriasis qui offre une sécurité comparable, une plus grande efficacité, une acceptation cosmétique améliorée, débouchant sur une meilleure observance par le patient et des résultats optimalisés.

Références

1. Menter A. et coll., *J Am Acad Dermatol* 60 (4) : 643-659 (avril 2009).
2. van de Kerkhof P.C. dans : Bologna J., *Dermatology*, Philadelphia : Elsevier Limited, U.S.A., p.125-149 (2003).
3. van de Kerkhof P.C. et coll., *Am J Clin Dermatol* 2 (3) : 159-165 (2001).
4. Papp K. et coll., *J Eur Acad Dermatol Venerol* 21 (9) : 1151-1160 (octobre 2007).
5. Staughton R.C. et coll., *Br Med J* 2(5968) : 419-421 (24 mai 1975).
6. Tiberio R. et coll., *Clin Exp Dermatol* 34 (8) : e972-974 (décembre 2009).
7. Ashcroft D.M. et coll., *BMJ* 320 (7240) : 963-967 (8 avril 2000).
8. Segaert S. et coll., *Dermatolog Treat* 17 (6) : 327-337 (2006).
9. Canadian Psoriasis Guidelines Committee, *Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis*, 1ère édition juin 2009.
10. Scott L.J. et coll., *Am J Clin Dermatol* 2 (2) : 95-120 (2001).
11. Del Rosso J.Q. et coll., *J Clin Aesthet Dermatol* 59 (3) : 455-463 (2010).
12. Jemec G.B. et coll., *J Am Acad Dermatol* 59 (3) : 455-463 (septembre 2009).
13. van de kerkhof P.C. et coll., *Br J Dermatol* 160 (1) : 170-176 (janvier 2009).
14. McCormack P.L., *Drugs* 71 (6) : 709-730 (16 avril 2011).
15. Kircik L. et coll., *Skin Therapy Lett* 4(2) : 4-5 (mai 2008).
16. Kragballe K. et coll., *Br J Dermatol* 154 (6) : 1155-1160 (juin 2006).
17. Luger T.A. et coll., *Dermatology* 217 (4) : 321-328 (2008).
18. Zaghoul S.S. et coll., *Arch Dermatol* 140 (4) : 408-414 (avril 2004).
19. Storm A. et coll., *J Am Acad Dermatol* 59 (1) : 27-33 (juillet 2008).

Gestion des poils superflus du visage

Michelle Withers, MD, FRCPC

Département de dermatologie et des sciences cutanées, Université de Colombie-Britannique,
Vancouver, Colombie-Britannique, Canada

Reproduit de la Skin Therapy Letter FP 7 (2) : 6-7 (avril 2011) en raison d'une révision du contenu

Introduction

Les poils superflus du visage sont un phénomène courant et frustrant qui affecte jusqu'à 25 % des femmes. Ce problème a un impact important sur la qualité de vie de nombreux individus. Les options de traitement comprennent des méthodes physiques telles que le rasage, l'épilation à la cire, l'épilation à la pince, la décoloration, l'électrolyse et le laser. Les méthodes pharmacologiques incluent les dépilatoires chimiques, la thérapie hormonale orale (par exemple : spironolactone et pilules contraceptives) et un inhibiteur enzymatique topique (éflornithine).

Survol de l'hirsutisme

On définit l'hirsutisme comme une pousse excessive des poils terminaux chez les femmes dans les zones du corps sensibles à l'action des androgènes (visage, cou, poitrine, etc.)¹. Il faut distinguer l'hirsutisme de l'hypertrichose qui est une pousse excessive des poils, mais généralisée. Le principal androgène responsable de la pousse des poils est la dihydrotestostérone (DHT) qui est synthétisée à partir de la testostérone par l'activité de la 5-alpha-réductase de type 2. Les femmes hirsutes ont une activité plus importante de la 5-alpha-réductase dans les follicules pileux².

Les poils superflus du visage constituent, pour beaucoup de femmes, un problème courant, chronique et qui affectent leur qualité de vie. Une étude européenne concernant des étudiantes du niveau collégial a démontré que jusqu'à 26 % des filles avaient des poils superflus sur le visage et que chez 9 % d'entre elles, cela était nettement visible³. L'estime de soi et la qualité de vie peuvent être considérablement affectées par les poils superflus du visage⁴. L'hirsutisme peut souvent être mis au compte de l'ethnie ou de la génétique mais chez un petit pourcentage d'individus, il peut signaler une maladie sous-jacente.

Signes d'un excès d'androgènes^{5,6}

- Hirsutisme
- Acné
- Séborrhée
- Irrégularités menstruelles ou infertilité
- Alopécie

Causes d'un excès d'androgènes et de l'hirsutisme⁵

- Syndrome des ovaires polykystiques (1 à 4 % de toutes les femmes en âge de procréer)
- Tumeurs productrices d'androgènes (ovariennes ou surrénaliennes)
- Hyperplasie surrénalienne congénitale
- Maladie de Cushing
- Usage de stéroïdes exogènes ou autres médicaments

Considérations cliniques

- Dans le but de déterminer si une patiente a besoin d'un bilan pour son hirsutisme, l'outil le plus important est une évaluation clinique, sous la forme d'une histoire complète et d'un examen physique.
- Si l'hirsutisme accompagne une acné importante, des irrégularités menstruelles ou des signes d'excès d'androgènes tels que l'abaissement de la voix, une hypertrophie du clitoris ou autre, il est obligatoire de faire un bilan hormonal.

Bilan sanguin pour évaluer l'excès d'androgènes^{6,7}

- Testostérone totale et libre
- Sulfate de déhydroépiandrostérone
- +/- 17 hydroxy-progesterone
- +/- prolactine
- +/- cortisol urinaire sur 24 heures

Séquelles psychologiques

- Les études ont démontré que les femmes ayant des poils superflus sur le visage peuvent présenter des niveaux considérables de détresse émotionnelle^{4,8}.
- L'insatisfaction éprouvée de leur apparence, et un schéma incessant d'épilation peuvent devenir obsessifs et nuire à la vie quotidienne des individus affectés, et provoquer un réel fardeau psychosocial.
- Les impacts sociaux et émotionnels de l'hirsutisme, particulièrement chez les femmes, sont souvent négligés. Ainsi, l'évaluation de tels désordres aide à diriger les recommandations thérapeutiques.

Survol du traitement

Une fois que la pathologie sous-jacente à l'hirsutisme a été éliminée, de nombreuses femmes voudront quand même s'attaquer à l'élimination de leurs poils superflus. Il n'existe toujours pas de méthode permanente pour enlever les poils superflus, mais n'importe laquelle des options de traitements, seule ou en association, peut être utilisée pour améliorer les résultats cosmétiques. Les méthodes les plus courantes d'élimination des poils superflus comprennent :

- Élimination physique (par exemple : rasage, épilation à la cire, épilation à la pince, électrolyse)
- Agents de décoloration
- Épilatoires chimiques
- Élimination laser assistée
- Blocage hormonal oral
- Blocage enzymatique topique

Options de traitement pour les poils superflus du visage

Élimination physique

Les méthodes d'élimination physique sont courantes, bon marché et souvent administrées à domicile, l'électrolyse exceptée. Les inconvénients de l'élimination physique sont l'inconfort, la folliculite qui en résulte, une repousse rapide et la possibilité de développer des cicatrices ou une hyperpigmentation.

- L'électrolyse seule a le potentiel d'être permanente⁵.
- La décoloration est efficace pour éclaircir la tige du poil mais elle n'affecte pas la longueur ni la pousse du poil. Un inconvénient fréquent est une dermatite d'irritation.
- Les dépilatoires chimiques emploient l'acide thioglycolique pour dissoudre la tige du poil. Ce produit est efficace pour l'élimination des poils à la surface de la peau et ceux qui sont juste sous la surface, mais il n'atteint pas le fond du follicule. La dermatite d'irritation est là aussi un effet secondaire courant⁶.
- La pseudofolliculite de la barbe est une inflammation chronique courante de la peau causée par l'élimination habituelle des poils superflus par des moyens physiques. Cette pratique constante peut contribuer à une réaction de corps étranger autour du poil incarné, ce qui peut produire des papules et des pustules qui ont pour résultat une hyperpigmentation et des cicatrices chéloïdiennes.

Élimination des poils au laser

- Les lasers utilisent la thermolyse sélective pour amener les tiges des poils pigmentés à accumuler de la chaleur. La chaleur absorbée par la tige du poil cause la perturbation ou la destruction du follicule pileux^{9,10}.
- Divers lasers et sources de lumière (par exemple : lumière intense pulsée, alexandrite, diode, Nd : YAG)^{9,10} ont été utilisés pour ce traitement et les résultats varient selon le type de peau du patient, la couleur de ses poils (le laser n'est efficace que sur les poils sombres), la phase de la pousse du poil, et le technicien.
- Les complications peuvent inclure des brûlures, un œdème, des cloques, une hyperpigmentation, des cicatrices et une hypertrichose paradoxale (dans environ 1 à 4 % des cas)⁹⁻¹¹.
- La thérapie au laser offre la possibilité d'une réduction permanente des poils.

Blocage hormonal oral

- La thérapie anti-androgène par les contraceptifs oraux peut freiner la production surrénalienne et ovarienne des androgènes, et augmenter la protéine porteuse des stéroïdes sexuels afin de diminuer la testostérone circulante.
- L'acétate de cyprotérone (50-100 mg pendant les jours 1 à 10 du cycle menstruel) seul, ou en doses plus faibles dans Diane-35®, inhibe la 5-alpha-réductase ce qui empêche la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone qui est nécessaire pour la pousse des poils¹².
- La spironolactone (100-200 mg/par jour) agit comme un agent bloquant des récepteurs des androgènes empêchant elle aussi l'interaction de la dihydrotestostérone dans le follicule pileux⁶.
- Les effets secondaires peuvent inclure des irrégularités menstruelles, la sensibilité mammaire, un gain de poids, et avec la spironolactone, l'hyperkaliémie et la féminisation du fœtus mâle⁶.
- Les pilules contraceptives ont pour effets secondaires rares des événements cérébrovasculaires, la crise cardiaque et la thromboembolie veineuse⁶.
- Le flutamide et le finastéride sont des thérapies orales beaucoup moins utilisées car elles comportent plus d'effets potentiellement toxiques.

Blocage enzymatique topique

- Le chlorhydrate d'éflornithine en crème à 13,9 % (Vaniqua®) est un nouveau produit vendu uniquement sur présentation d'ordonnance.
- L'éflornithine est un inhibiteur irréversible de l'ornithine-décarboxylase.
- Elle n'élimine pas les poils mais elle inhibe plutôt la division cellulaire et les autres fonctions cellulaires, ralentissant ainsi, mais sans l'arrêter, la pousse des poils, et elle raccourcit la longueur et la masse des poils¹³.
- L'éflornithine topique est efficace contre toutes les causes de poils superflus du visage, sans égard à la couleur du poil.
- Des études essentielles ont démontré qu'une application deux fois par jour pendant jusqu'à 24 semaines est efficace pour diminuer la pousse des poils chez 58 % des femmes, 32 % pouvant être considérées comme ayant eu un succès clinique. L'amélioration était visible très tôt, en 8 semaines¹³.
- Les effets secondaires incluent un potentiel de dermatite de contact irritante¹⁴.
- Contrairement au laser, l'éflornithine peut être utilisée pour traiter les poils du duvet qui sont plus clairs.
- L'éflornithine topique est efficace seule, ou elle peut servir d'appoint utile aux autres techniques d'élimination des poils.
 - Les études ont démontré qu'elle augmente l'efficacité de l'élimination des poils au laser¹⁵. Une étude contrôlée contre véhicule, bilatérale, randomisée de femmes avec un hirsutisme facial comparant l'éflornithine en crème + le traitement au laser avec le laser seul, a démontré que l'éflornithine topique offre un effet supplémentaire en stimulant le taux et le degré de diminution des poils de la lèvre supérieure¹⁵.
 - L'éflornithine a amélioré la diminution des poils superflus du visage jusqu'à ce que le nombre suffisant de traitements au laser (à cause d'un décalage dans le temps de réaction) ait produit les résultats à long terme désirés.
 - Le médicament essayé a été bien toléré et aucune interaction entre le laser et le médicament n'a été observée.

Conclusion

Les poils superflus du visage peuvent être pour beaucoup de femmes un problème pénible et chronique. L'évaluation d'anomalies sous-jacentes devrait être guidée par les observations cliniques. Les options de traitement varient quant à l'efficacité, les effets secondaires et le coût. La thérapie d'association avec de multiples modalités de traitements peut offrir les résultats les plus efficaces.

Références

1. Kvedar J.C. et coll., *J Am Acad Dermatol* 12(2 Pt 1) : 215-225 (février 1985).
2. Kopera D. et coll., *Int J Trichology* 2(1) : 30-35 (janvier 2010).
3. McKnight E., *Lancet* 1(7330) : 410-413 (22 février 1964).
4. Fava G.A. et coll., *Psychother Psychosom* 51(2) : 96-100 (1989).
5. Escobar-Morreale H.F., *Ann N Y Acad Sci* 1205 : 166-174 (septembre 2010).
6. Harrison S. et coll., *Cleve Clin J Med* 77(6) : 388-398 (juin 2010).
7. Rosenfield R.L., *N Engl J Med* 353(24) : 2578-2588 (15 décembre 2005).
8. Lipton M.G. et coll., *J Psychosom Res* 61(2) : 161-168 (août 2006).
9. Shenberger D.W. et coll., *Am Fam Physician* 66(10) : 1907-1911 (15 novembre 2002).
10. Lapidoth M. et coll., *Dermatology* 221(1) : 34-42 (août 2010).
11. Alajlan A. et coll., *J Am Acad Dermatol* 53(1) : 85-88 (juillet 2005).
12. Liew S.H., *Dermatol Surg* 25(6) : 431-439 (juin 1999).
13. Wolf J.E., Jr et coll., *Int J Dermatol* 46(1) : 94-98 (janvier 2007).
14. Hickman J.G. et coll., *Curr Med Res Opin* 16(4) : 235-244 (2001).
15. Hamzavi I. et coll., *J Am Acad Dermatol* 57(1) : 54-59 (juillet 2007).

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 | ActinicKeratosis.ca | BotoxFacts.ca | ColdSores.ca |
| CosmeticProcedureGuide.ca | DermatologyCare.ca | EczemaGuide.ca | FungalGuide.ca |
| GenitalWarts.ca | HandEczema.ca | HerpesGuide.ca | Lice.ca |
| MildCleanser.ca | MohsSurgery.ca | PsoriasisGuide.ca | PsoriaticArthritisGuide.ca |
| RosaceaGuide.ca | SkinCancerGuide.ca | SkinCoverup.com | StaphInfection.com |
| Sweating.ca | UnwantedFacialHair.ca | | |

Sites pour les professionnels en médecine :

| | | | |
|--|--|--|--|
| Dermatologists.ca | PASTraining.com | SkinInformation.com | SkinPharmacies.ca |
| SkinTherapyLetter.ca | SkinTherapyLetter.com | | |

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

| | |
|--|--|
| GenitalWartsPatients.com | 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 nos publications en 2011 :

| | |
|--|------------------------------|
| Actelion Canada Pharmaceuticals Inc. | Graceway Pharmaceuticals LLC |
| Dermik, the dermatology division of sanofi-aventis Canada Inc. | LEO Pharma Inc. |
| Galderma Canada Inc. | Stiefel, a GSK Company |
| GlaxoSmithKline Consumer Healthcare | Triton Pharma Inc. |
| | Valeant Canada Limited |

Skin Therapy Letter[®] - Édition médecine familiale (ISSN 1915-4550) © 2011 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.