

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

Approches topiques dans la thérapie d'association pour l'acné

Lisa W. Fu, BHSc et Ronald B. Vender, MD, FRCPC

Département de médecine, Université McMaster, Hamilton, Ontario, Canada

Introduction

L'acné vulgaire est une maladie cutanée inflammatoire chronique courante qui touche l'unité pilosébacée. Sa pathophysiologie est multifactorielle et complexe et comprend l'obstruction de l'unité pilosébacée causée par une production accrue de sébum, une kératinisation anormale, la prolifération de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), et l'inflammation.

Les agents topiques sont la thérapie la plus couramment employée dans l'acné. Les topiques de la première génération consistent principalement en rétinoïdes, peroxyde de benzoyle (PB) et antibactériens utilisés en monothérapie, et qui ciblent les comédons, le *P. acnes*, et l'inflammation. Les thérapies topiques nouvelles incluent des produits d'association avec des formulations d'excipients avancées qui ciblent les multiples pathophysiologies de l'acné et permettent des schémas de traitement simplifiés. Par exemple, l'association de clindamycine et de trétinoïne, dans une formulation d'excipient unique de trétinoïne cristalline en suspension, favorise une pénétration progressive du follicule et une moindre irritation, ce qui résulte en une plus grande efficacité. De plus, l'adapalène ou la clindamycine avec des associations de PB ciblent les comédons, l'inflammation et le *P. acnes* de façon synergique. Ces produits d'association plus récents ont le potentiel d'augmenter à la fois l'efficacité du traitement et l'observance du patient, comparativement à un traitement avec un seul agent.

Survol de la maladie**Aspects du diagnostic et grade** (Tableau 1)

- L'acné vulgaire a des comédons visibles (ouverts et fermés) et des lésions d'inflammation sous forme de papules, pustules ou nodules et kystes^{1,2}.
- La présence de comédons confirme le diagnostic de l'acné vulgaire³.

Gravité	Grade	Description
Légère	I	Comédons ouverts et fermés et quelques lésions inflammatoires.
Légère à modérée	II	Comédons avec des papules et pustules inflammatoires occasionnelles limités au visage.
Modérée à sévère	III	De nombreux comédons et de petites et grandes papules et pustules plus étendus mais limités au visage.
Sévère	IV	De nombreux comédons et lésions inflammatoires avec des nodules et des kystes qui ont tendance à confluer et à canaliser; ils touchent le visage et le tronc supérieur.

Tableau 1 : Classement de la gravité de l'acné vulgaire^{2,3}

Les diagnostics différentiels comprennent :

- La rosacée
- La dermatite péri-buccale
- La folliculite bactérienne
- Les éruptions acnéiformes médicamenteuses

Prévalence, pathophysiologie et impacts psychosociaux

- L'acné est une maladie de la peau universelle courante qui affecte environ 85 % des individus entre 12 et 24 ans⁴.
- Les quatre principaux aspects pathophysiologiques incluent³ :
 1. une stimulation d'origine androgénique de l'activité de la glande sébacée;
 2. une kératinisation anormale qui mène à l'obstruction folliculaire (soit la formation des comédons);
 3. une prolifération de *P. acnes* à l'intérieur du follicule et
 4. l'inflammation.
- Le développement de l'acné peut être influencé par des facteurs génétiques, le stress et possiblement l'alimentation³.
- L'acné cause une quantité considérable de détresse émotionnelle et d'inconfort physique. Le traitement médical doit ainsi être accompagné d'une aide psychosociale et de l'éducation du patient, ceci pouvant contribuer à rehausser son estime personnelle et l'observance du traitement.

Survol du traitement topique et options

La thérapie topique de l'acné (Tableaux 2 et 3) s'applique à l'acné légère à modérée et aussi au traitement d'entretien pour tous les classements de gravité de la maladie.

Gravité de l'acné	Traitement
Légère	• Rétinoïdes topiques pour le traitement et l'entretien
Légère à modérée	• Peroxyde de benzoyle (PB) + antibiotiques topiques +/- rétinoïdes topiques; cure de 8 à 12 semaines
Modérée à sévère	• Thérapies topiques utilisées pour l'acné légère à modérée + antibiotiques oraux pour un minimum de 6 à 8 semaines
Sévère	• Isotrétinoïne orale en cure de 16 à 20 semaines

Tableau 2 : Indications de traitement basées sur la gravité de l'acné³⁻⁵

Genre de médicament	Agents topiques pour l'acné	Survol
Rétinoïdes	<ul style="list-style-type: none">• Adapalène• Tazarotène• Trétinoïne	<ul style="list-style-type: none">• Efficaces dans l'acné par l'effet de la comédolyse qui agit pour diminuer la dyskératose au niveau de l'unité pilosébacée• Inhibent la formation de microcomédons et ont de légers effets anti-inflammatoires⁶• Les formulations en gels, crèmes et solutions peuvent induire une irritation et de la sécheresse• Des formulations de pointe sous forme de crème émoullente et de gel de microsphères• Les progrès des excipients réduisent l'irritation et augmentent l'efficacité
Antimicrobiens	<ul style="list-style-type: none">• Peroxyde de benzoyle (PB)• Clindamycine• Érythromycine• Sulfacétamide de sodium	<ul style="list-style-type: none">• Action bactéricide ou bactériostatique dirigée contre <i>P. acnes</i>• Formulés en crèmes, lotions et gels• Peuvent provoquer de l'irritation et de la sécheresse• Le PB peut déteindre les tissus de couleur• Les antibiotiques ont des propriétés anti-inflammatoires• Les sulfonamides inhibent <i>P. acnes</i> et ont un potentiel limité de résistance aux antibiotiques
Produits d'association	<ul style="list-style-type: none">• PB + antibiotique• Rétinoïde + antibiotique	<ul style="list-style-type: none">• Facilitent le traitement de facteurs pathogènes multiples qui, dans leurs mécanismes d'action, sont complémentaires et en synergie• Leur efficacité combinée est plus grande que celle de chaque agent seul⁶• Formulations en gel• Simplifient le schéma du traitement et diminuent la fréquence des doses• L'usage combiné de PB + un antibiotique topique peut réduire la résistance bactérienne; une fois ouverts, ces produits ont une durée de conservation limitée (3 à 4 mois)

Tableau 3 : Thérapies topiques actuellement utilisées dans le traitement de l'acné vulgaire⁵

Nouveaux agents topiques plus récents

Phosphate de clindamycine à 1,2 % + trétinoïne à 0,025 % en gel (Bianca™)

- Ce gel d'association à dose fixe a été approuvé par Santé Canada en décembre 2010 pour le traitement de l'acné vulgaire chez les patients \geq de 12 ans⁷.
- Il combine les actions anti-inflammatoires et antibactériennes de la clindamycine avec les actions comédolytiques et anticomédogènes de la trétinoïne⁷ pour cibler plusieurs des mécanismes dans la pathogenèse de l'acné.
- De multiples études ont démontré des réductions significativement plus grandes des lésions inflammatoires et des comédons à la douzième semaine comparativement à l'un ou l'autre constituant seul ou au véhicule⁸⁻¹⁰.
- Dès la huitième semaine, on a observé une diminution plus rapide des lésions acnéiques comparativement à l'un ou l'autre constituant seul ou au véhicule⁸.
- L'application recommandée est de une fois par jour au coucher (de préférence) ou le matin (étant donné que la formulation de l'excipient assure la photostabilité de la trétinoïne)⁷.
 - Les patients doivent être avertis de n'utiliser qu'une petite quantité de la grosseur d'un pois.
- Caractéristiques de l'excipient
 - Il est disponible en gel aqueux sans alcool dans une formulation unique¹¹.
 - Il contient du phosphate de clindamycine solubilisé et une association stable de trétinoïne à la fois solubilisée et cristalline¹¹.
 - La suspension cristalline permet à la trétinoïne d'être libérée de manière contrôlée, ce qui résulte dans une pénétration folliculaire plus lente et progressive, et une meilleure tolérance¹¹.
 - On a démontré son efficacité à long terme et son profil d'innocuité favorable dans une étude étalée sur 52 semaines¹².
- Contre-indications et effets indésirables
 - En présence de la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, une colite avec antibiothérapie antérieure, l'usage concomitant de produits contenant de l'érythromycine, une grossesse (catégorie C)⁷
 - Les effets indésirables des rétinoïdes topiques peuvent inclure la desquamation, la rougeur, la sécheresse, les démangeaisons, et la photosensibilité.
 - Étant donné que la trétinoïne augmente la sensibilité de la peau aux rayons UV, les patients devraient se rappeler d'éviter de s'exposer excessivement ou inutilement au soleil et de porter quotidiennement un écran solaire et des vêtements protecteurs.

Adapalène à 0,1 % + peroxyde de benzoyle à 2,5 % en gel (Tactuo™)

- Ce traitement d'association a été approuvé par Santé Canada en mai 2011.
- Le mécanisme d'action proposé comprend : l'adapalène a des effets comédolytiques, anticomédogènes et anti-inflammatoires, et le PB est un oxydant très lipophile avec des effets bactéricides et kératolytiques¹³.
- Le PB réduit l'incidence de la résistance bactérienne comparativement aux autres antibiotiques topiques, et il peut être utilisé pour la gestion à long terme de l'acné.
- Les modes d'action complémentaires traitent 3 des 4 processus pathophysiologiques de l'acné :
 1. une kératinisation anormale menant à l'obstruction folliculaire (formation des comédons);

2. la prolifération de la bactérie *P. acnes* à l'intérieur du follicule, et
 3. l'inflammation.
- De grandes études contrôlées, randomisées, en double insu montrent que ce gel d'association était vraiment plus efficace que les monothérapies respectives, et produisait des différences marquées dans le nombre des lésions totales^{14,15}.
 - Les études ont démontré un profil d'innocuité comparable pour l'adapalène¹⁵.
 - L'adapalène est stable lorsqu'il est combiné au PB que ce soit en la présence ou en l'absence de rayons UV¹³.
 - Une administration de dose unique par jour assure la simplicité du schéma.

La résistance bactérienne dans l'acné

- On recommande d'utiliser les antibiotiques avec le peroxyde de benzoyle (disponible en gel, lotion et nettoyant).
- Le PB est un agent bactéricide efficace qui réduit au minimum le développement de la résistance bactérienne sur les zones cutanées où la thérapie antibiotique topique (par exemple : clindamycine et érythromycine) est appliquée.
- Le PB est efficace à la fois contre les souches de *P. acnes* résistantes et non résistantes¹⁶.
- Une étude randomisée, sur une période de 4 semaines, de patients avec une acné légère à modérée, a exploré l'innocuité et la tolérance d'une association fixe de phosphate de clindamycine et trétinoïne en gel, une fois par jour, conjointement avec l'usage matinal d'un nettoyant avec PB, ciblant plusieurs facteurs pathologiques et limitant le potentiel de souches de *P. acnes* résistantes produites par la clindamycine¹⁷.
 - Les effets secondaires furent légers, et comprenaient une sécheresse passagère, une desquamation, un érythème, des sensations de brûlure et de piqure, et des démangeaisons au cours de la première semaine de la thérapie qui allèrent en s'améliorant en une à deux semaines.
 - Il a été démontré que le gel de phosphate de clindamycine + le nettoyant de PB constituent un schéma thérapeutique sécuritaire et bien toléré pour le traitement efficace de l'acné tout en mitigeant le potentiel de résistance bactérienne.

Observance du patient

L'acné est une maladie chronique, et ce qui contribue en grande partie à l'absence de réponse au traitement est la piètre observance du médicament¹⁸. Les facteurs qui peuvent encourager la persévérance dans le traitement comprennent :

- La commodité et une moindre complexité du traitement encouragent l'observance du patient.
- Les schémas de traitement qui sont efficaces et bien tolérés tout en étant simples et faciles à incorporer dans le style de vie du patient risquent mieux d'augmenter l'observance.
- Le plus souvent les patients signalent que leur frustration face au schéma thérapeutique et les oublis sont les raisons de leur manquement à prendre la médication prescrite¹⁹.

Conclusion

Pour réussir, le traitement topique de l'acné dépend d'une sélection de l'agent approprié basée sur la gravité et la tolérance propres au patient, l'observance et un suivi adéquat. L'introduction de produits thérapeutiques d'association permet une efficacité accrue en ciblant les processus pathophysiologiques multiples. L'utilisation d'une thérapie d'association a des avantages supplémentaires qui sont : une moindre complexité du schéma de traitement et une administration de dose unique quotidienne pratique. L'avenir du traitement topique de l'acné porte la promesse d'un

plus grand nombre de nouveaux usages des agents antiacnéiques conventionnels formulés avec des systèmes de véhicules de libération des principes actifs avancés qui présentent moins d'effets indésirables, une meilleure tolérance, une administration de dose simple, et une meilleure efficacité.

Références

1. Strauss J.S., et coll., Guidelines of care for acne vulgaris management, *J Am Acad Dermatol* 56 (4) : 651-663 (avril 2007).
2. Witkowski J.A., et coll., The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne, *Clin Dermatol* 22 (5) : 394-397 (septembre-octobre 2004).
3. Haider A., et coll., Treatment of acne vulgaris, *JAMA* 292 (6) : 726-735 (août 2004).
4. Leyden J.J., A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol* 49 (3 Suppl) : S200-210 (septembre 2003).
5. Tan J.K., Les thérapies topiques de l'acné: options actuelles et poussées pour optimiser l'observance, *Skin Therapy Lett Pharm* 4 (2) : 1-3 (juillet-août 2009).
6. Alexis A.F., Clinical considerations on the use of concomitant therapy in the treatment of acne, *J Dermatolog Treat* 19 (4) : 199-209 (2008).
7. Abdel-Naser M.B., et coll., Clindamycin phosphate/tretinoin gel formulation in the treatment of acne vulgaris, *Expert Opin Pharmacother* 9 (16) : 2931-2937 (novembre 2008).
8. Leyden J.J., et coll., Two randomized, double-blind, controlled trials of 2219 subjects to compare the combination clindamycin/tretinoin hydrogel with each agent alone and vehicle for the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol* 54 (1) : 73-81 (janvier 2006).
9. Eichenfield L.F., et coll., A novel gel formulation of 0.25% tretinoin and 1.2% clindamycin phosphate: efficacy in acne vulgaris patients aged 12 to 18 years, *Pediatr Dermatol* 26 (3) : 257-261 (mai-juin 2009).
10. Schlessinger J., et coll., Clinical safety and efficacy studies of a novel formulation combining 1.2% clindamycin phosphate and 0.025% tretinoin for the treatment of acne vulgaris, *J Drugs Dermatol* 6 (6) : 607-615 (juin 2007).
11. Del Rosso J.Q., Jitraphai W., Bhambri S. et coll., Clindamycin phosphate 1.2%-tretinoin 0.025% gel : vehicle characteristics, stability, and tolerability, *Cutis* 81 (5) : 405-408 (mai 2008).
12. Kircik L.H., et coll., Safety of a novel gel formulation of clindamycin phosphate 1.2%-tretinoin 0.025%: results from a 52-week open-label study, *Cutis* 82 (5) : 358-366 (novembre 2008).
13. Tan J.K., Adapalène à 0,1% et peroxide de benzoyle à 2,5%: une nouvelle association pour le traitement de l'acné vulgaire, *Skin Therapy Lett* 14 (6) : 4-5 (juillet-août 2009).
14. Thiboutot D.M., et coll., Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study, *J Am Acad Dermatol* 57 (5) : 791-799 (novembre 2007).
15. Gold L.S., et coll., A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne, *Cutis* 84 (2) : 110-116 (août 2009).
16. Dutil M., Benzoyl peroxide: enhancing antibiotic efficacy in acne management. *Skin Therapy Lett* 15 (10) : 5-7 (novembre-décembre 2010).
17. Draelos Z.D., et coll., Randomized tolerability analysis of clindamycin phosphate 1.2%-tretinoin 0.025% gel used with benzoyl peroxide wash 4% for acne vulgaris. *Cutis* 86 (6) : 310-318 (décembre 2010).
18. Yentzer B.A., et coll., Simplifying regimens promotes greater adherence and outcomes with topical acne medications: a randomized controlled trial, *Cutis* 86 (2) : 103-108 (août 2010).
19. Zaghoul S.S., et coll., Objective assessment of compliance with treatments in acne, *Br J Dermatol* 152 (5) : 1015-1021 (mai 2005).



Skin Therapy Letter

Édition médecine familiale

Disponible pour iPad, iPhone, et iPod touch

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.



Le contenu et les instructions sont disponibles à :

<http://itunes.apple.com/us/app/skin-therapy-letter-family/id457954435>

Dermatite atopique : la barrière cutanée et le rôle des céramides

Rachel Asiniwasis, MD; Dudan Sajic, MD, PhD; Sandy Skotnicki, MD, FRCPC

Division de dermatologie, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Bay Dermatology Centre, Toronto, Ontario, Canada

Introduction

- La dermatite atopique (DA) ou eczéma est une maladie de la peau chronique, inflammatoire, prurigineuse dont la prévalence augmente, et qui précède souvent d'autres conditions atopiques telles que l'asthme et la rhinite allergique¹.
- On estime que la prévalence au cours de la vie pour la DA peut atteindre jusqu'à 17 % des Canadiens².
- Jusqu'à 30 % des consultations dermatologiques en omnipratique concernent la dermatite atopique³.
- La majorité des cas de DA se déclarent chez des enfants de moins de 5 ans. On estime que 60 % des patients affectés d'une DA au cours de l'enfance seront libérés de leurs symptômes à l'adolescence, mais jusqu'à la moitié d'entre eux connaîtront une récurrence à l'âge adulte⁴.
- On a adopté de multiples échelles de sévérité et critères de diagnostic pour la DA, mais les critères cliniques de Hanifin et Rajka⁵ ont été largement acceptés. Pour poser un diagnostic de DA, il faut la présence d'au moins trois de ces critères majeurs :
 - une distribution caractéristique des lésions
 - du prurit
 - une progression chronique avec récurrence
 - une histoire personnelle ou familiale d'atopie (asthme, rhinite allergique, DA)
- Selon le groupe d'âge, trois étapes cliniques caractérisent habituellement la DA¹ :
 1. dans la petite enfance, la DA se manifeste généralement sur les joues et le cuir chevelu;
 2. dans l'enfance, elle apparaît dans les plis de flexion, sur le cou et sur la face dorsale des membres, et
 3. à l'adolescence et à l'âge adulte, il y a plaques lichénifiées à la tête, au cou, et dans les plis de flexion.

Pathogénèse

Le gène codant la filaggrine

- On a identifié des mutations entraînant une perte de la fonction dans le gène codant la filaggrine chez les patients avec une DA, mais aussi chez ceux faisant de l'ichtyose vulgaire¹. Des défauts dans le gène codant la filaggrine peuvent être associés à une augmentation du risque de rhinite allergique et d'asthme chez les patients faisant de l'eczéma⁶.
- Normalement la filaggrine aide à l'agrégation cytosquelettique et la formation de l'enveloppe des cellules kératinisées qui agissent pour empêcher la déshydratation, ce qui crée une barrière contre les insultes externes.
- On a identifié plusieurs gènes éventuels dans la DA, dont ceux qui encodent les cytokines impliquées dans la régulation de la synthèse des IgE (IL-4, IL-5, IL-12, IL-13, et GM-CSF), et des polymorphismes des gènes impliqués dans l'immunité innée qui contribuent au déséquilibre entre les réponses immunes de la Th1 et de la Th2¹.

Dysfonctionnement de la barrière épidermique

- L'évidence qui supporte que les anomalies de la barrière jouent un rôle majeur dans la pathogénèse de la maladie est forte, surtout depuis l'intérêt récent pour les émoullients et la thérapie substitutive des lipides dans le but de corriger le dysfonctionnement de la barrière, et diminuer l'inflammation⁷.
- La structure de la barrière cutanée épidermique, la couche cornée, est couramment comparée à un modèle « briques et mortier⁸ ». Les « briques » forment un réseau de multicouches compactes de cornéocytes, et la matrice lipidique intracellulaire (composée de céramides, cholestérol et acides gras libres) forme le « mortier ». Ces lipides hydrophobiques agissent comme des molécules qui retiennent l'eau, leurs précurseurs étant sécrétés par le corps lamellaire épidermique qui dégage aussi des peptides antimicrobiens et des enzymes qui aident à la régénération lipidique et à la desquamation des cornéocytes⁷.

- Une couche cornée intacte a pour fonction de maintenir l'hydratation de la peau et la protéger contre la perte hydrique.
- Dans la DA, la barrière cutanée pathogène est caractérisée par une perte en eau transépidermique accrue, des propriétés de fixation de l'eau réduites et une diminution des lipides de surface, principalement des céramides⁹.

Principes généraux du traitement

- À toutes les étapes du traitement de la DA, l'évitement des facteurs déclenchants et l'optimisation de la fonction de la barrière cutanée avec des émoullients/crèmes hydratantes sont des éléments clé.
- L'aggravation de la sévérité de la maladie exige l'ajout de multiples agents thérapeutiques par paliers dans un ordre croissant.
- Les options de traitement actuels pour la DA ciblent ou le rétablissement de la fonction de la barrière cutanée, l'inflammation, et/ou l'infection/la colonisation microbienne.
- On a démontré que dans la DA la production de peptides antimicrobiens et la reconnaissance moléculaire des pathogènes envahissants sont déficientes¹⁰. La colonisation de la peau avec *Staphylococcus aureus* est fréquente dans la DA, ce qui, combiné à une barrière cutanée dysfonctionnelle, peut entraîner une infection secondaire (impétigo, folliculite, cellulite ou abcès) exigeant des antimicrobiens¹.

Crèmes hydratantes

- On a démontré que l'hydratation améliore la fonction de la barrière cutanée dans la DA et accélère la résolution des symptômes^{11,12}, et un traitement en continu semble réduire la réexacerbation¹³.
- Des études cliniques contrôlées ont démontré que les crèmes hydratantes augmentent l'efficacité des corticostéroïdes topiques. Les crèmes hydratantes ont aussi révélé qu'elles avaient un effet d'épargne sur les stéroïdes⁹.

- On suggère un usage généreux des émoullients (crèmes ou pommades), par exemple 500 g à chaque une ou deux semaines³.
- Certains émoullients (par exemple ceux qui contiennent de l'urée, de l'acide lactique ou du propylène glycol) peuvent causer irritation et sensation de brûlure, entraînant une dermatite de contact chez certains patients sensibles à certaines fragrances et agents de conservation¹⁴.
- Il existe une corrélation positive entre la diminution des lipides, particulièrement les céramides, et le dysfonctionnement de la barrière. L'emploi de crèmes hydratantes comportant des lipides peut être bénéfique pour favoriser la guérison de la barrière^{9,14}.

Céramides et crèmes hydratantes

- Les patients qui ont la DA produisent des lipides différents et en moindre quantité, et ils ont une dégradation des céramides plus grande¹⁰, ce qui débouche sur une réduction sélective dans la fraction des céramides¹².
- La majorité des émoullients/crèmes hydratantes « eau dans l'huile » ne ciblent ni ne corrigent cette anomalie lipidique sous-jacente.
- Les mélanges topiques contenant des céramides, du cholestérol et des acides gras libres ont démontré qu'ils pouvaient accélérer la réparation de la barrière¹¹.
- CeraVe® (en vente libre) et EpiCeram® (sur prescription seulement) sont des crèmes réparatrices de la barrière à base de lipides disponibles au Canada.
- Les crèmes, les lotions et les nettoyants (par exemple : CeraVe®) contenant des céramides peuvent être délivrés dans des émulsions avec vésicules multilamellaires (MVE) à libération lente.
- De telles émulsions délivrent dans la peau céramides, cholestérol, acides gras libres et autres ingrédients hydratants (acide hyaluronique, glycérine et diméthicone) grâce à une libération lente et temporisée sur 24 heures. Ce progrès dans la libération permet une seule application par jour, ce qui encourage l'observance à un schéma simplifié dans l'usage d'une crème hydratante.
- On a démontré récemment que l'association de MVE avec d'autres traitements topiques accélérerait la guérison de la barrière cutanée¹⁵.
- Il est nécessaire de mieux éduquer les patients sur les avantages des crèmes à base de céramides car l'usage de telles préparations est associé à une piètre connaissance et observance chez le patient¹⁶.
- Les crèmes hydratantes à base de céramides, en plus de la DA, peuvent jouer un rôle dans la gestion d'autres problèmes de la peau qui causent ou aggravent l'altération de la barrière cutanée tels que l'acné, le psoriasis et la rosacée.
- La comparaison du coût des diverses crèmes réparatrices de la barrière peut avoir un impact sur le processus de décision thérapeutique.

Thérapies topiques

Corticostéroïdes et inhibiteurs de la calcineurine

- La peau saine des patients faisant de la DA abrite une inflammation inapparente.
- Une thérapie proactive, un concept thérapeutique récent, vise à cibler l'inflammation inapparente avant qu'elle n'écluse en une DA pertinente cliniquement.
- Le traitement anti-inflammatoire possède deux principales modalités topiques : les corticostéroïdes et les inhibiteurs de la calcineurine.
- Dans la DA légère, des petites quantités de corticostéroïdes topiques en association avec des émoullients/crèmes hydratantes

sont suffisantes pour maintenir un statut cutané acceptable sans effets indésirables significatifs¹⁰.

- Il est très important de diminuer progressivement les corticostéroïdes dès que l'érythème s'est calmé : il faut réduire progressivement la puissance et la fréquence des applications.
- Les inhibiteurs de la calcineurine topiques, tels que le tacrolimus ou le pimécrolimus topiques, réduisent les cytokines pro-inflammatoires en inhibant la voie calcineurine-dépendante.
- Le tacrolimus en pommade 0,1 % est similaire à un corticostéroïde de puissance intermédiaire et le pimécrolimus en crème 1,0 % est légèrement moins puissant¹⁰.
- Les inhibiteurs de la calcineurine topiques n'entraînent pas l'atrophie de la peau et ils peuvent donc être utilisés sur les endroits sensibles (par exemple : le visage, les paupières, les régions péri-buccale, génitale, axillaire, ou les plis de l'aîne).
- Santé Canada a récemment approuvé la pommade de tacrolimus topique deux fois par semaine pour la prévention des poussées d'eczéma chez ceux qui connaissent une haute fréquence de poussées (plus de 5 fois par an), en se basant sur des études cliniques randomisées multicentriques de Phase III chez des patients pédiatriques et adultes^{17,18}.
- On a démontré qu'une thérapie préventive avec le tacrolimus réduit de manière significative les journées de traitement et prolonge les intervalles entre les poussées^{17,18}. On a rapporté des résultats similaires avec l'usage de la crème de pimécrolimus pour la prévention des poussées chez les enfants¹⁹.

Thérapie systémique

- De nombreux traitements systémiques peuvent être utilisés dans les poussées graves de DA lorsque la thérapie topique avec des immunomodulateurs n'arrive pas à contrôler la maladie. Ces traitements comprennent la photothérapie, le méthotrexate, l'azathioprine et la cyclosporine A.
- Les antihistaminiques ne soulagent pas directement le prurit; cependant pris avant le coucher, leurs effets sédatifs peuvent réduire les démangeaisons et améliorer la qualité du sommeil.

Autres conseils

Éducation du patient

- Un sondage¹⁶ auprès de 422 patients ayant des maladies chroniques de la peau et une fonction de la barrière cutanée compromise a révélé l'utilisation insuffisante des crèmes hydratantes. Le sondage a également souligné que l'éducation du patient est importante pour la promotion de l'observance, et les cliniciens devraient fournir plus d'information sur le rôle essentiel des crèmes hydratantes et des nettoyants dans la réparation de la barrière cutanée.
 - Les nettoyants comportant des céramides et des émoullients peuvent réduire tout dérangement de la barrière en remplaçant simultanément les lipides perdus au cours du nettoyage de la peau.
- L'explication de la nature et de l'évolution de la dermatite atopique, l'évitement des déclencheurs, des options thérapeutiques, ainsi que la démonstration du bon usage du traitement sont les clés de la gestion de la DA. Des dépliants éducatifs complémentaires, et un plan de soins par écrit appuyé par des visites de suivi peuvent aussi être utiles³.

Modifications de style de vie

- Identifier et éviter les facteurs déclenchants
 - Les facteurs déclenchants habituels ou qui exacerbent comprennent la transpiration, les bains chauds, le stress, les lainages, les environnements secs, les savons abrasifs, et les détergents.

- Éviter de se gratter
- Garder les ongles courts, porter des gants la nuit afin de ne pas se gratter, et améliorer la pénétration des thérapies topiques
- Des compresses d'eau fraîche peuvent offrir un soulagement temporaire
- Porter des vêtements de coton
- Choisir des produits de soins de la peau et des détergents à lessive sans parfum
- Faire un double rinçage des vêtements
- Des bains courts (moins de 15 minutes) tièdes, suivis d'une crème hydratante
- Hydrater la peau régulièrement

Conclusion

La DA suit une évolution récurrente de façon chronique. Il est donc essentiel de maintenir l'hydratation et la fonction barrière de la peau grâce à l'usage quotidien strict d'une crème hydratante. Les crèmes hydratantes à base de céramides ont démontré leur efficacité pour réduire la perte hydrique transépidermique, améliorer la fonction barrière, et maintenir l'hydratation de la couche cornée : elles peuvent donc être utiles dans la gestion de la DA. Une hydratation adéquate réduit le besoin des traitements médicamenteux, tout en limitant la sévérité et la fréquence des poussées d'eczéma.

Références

1. Bieber T., Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 358 (14) : 1483-1494 (3 avril 2008).
2. Eczema prevalence in Canada. *Ipsos-Insight Health* (2003).
3. Nicol N.H., Use of moisturizers in dermatologic disease: the role of healthcare providers in optimizing treatment outcomes. *Cutis* 76 (6 Suppl) : 26-31 (décembre 2005).
4. Williams H.C., Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 352 (22) : 2314-2324 (2 juin 2005).

5. Hanifin J.M., et coll., Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 92 (suppl) : 44-47 (1980).
6. van den Oord R.A., et coll., Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 339 : b2433 (2009).
7. Elias P.M., et coll., Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 9 (5) : 437-446 (octobre 2009).
8. Draelos Z.D., Concepts in skin care maintenance. *Cutis* 76 (6 Suppl) : 19-25 (décembre 2005).
9. Lebowitz M., et coll., Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis* 76 (6 Suppl) : 7-12 (décembre 2005).
10. Wollenberg A., et coll., Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 30 (3) : 351-368 (août 2010).
11. Chamlin S.L., et coll., Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 47 (2) : 198-208 (août 2002).
12. Loden M., et coll., Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol* 140 (2) : 264-267 (février 1999).
13. Billmann-Eberwein C., et coll. Modulation of atopy patch test reactions by topical treatment of human skin with a fatty acid-rich emollient. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 15 (2) : 100-104 (mars-avril 2002).
14. Ghali F.E., Improved clinical outcomes with moisturization in dermatologic disease. *Cutis* 76 (6 Suppl) : 13-18 (décembre 2005).
15. Draelos Z.D., The effect of ceramide-containing skin care products on eczema resolution duration. *Cutis* 81 (1) : 87-91 (janvier 2008).
16. Berson D., Recommendation of moisturizers and cleansers: a study of unmet needs among dermatology patients. *Cutis* 76 (6 Suppl) : 3-6 (décembre 2005).
17. Wollenberg A., et coll. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 63 (6) : 742-750 (juin 2008).
18. Thaci D., et coll., Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol* 159 (6) : 1348-1356 (décembre 2008).
19. Sigurgeirsson B., et coll. Effectiveness and safety of a prevention-of-flare-progression strategy with pimecrolimus cream 1% in the management of paediatric atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22 (11) : 1290-1301 (novembre 2008).

Skin Therapy Letter

Consultez nos archives

Nous apprécions recevoir vos commentaires.

Faites-nous part de vos suggestions de sujets à traiter ou commentaires à : info@skintherapyletter.com

Édition indexée
pour les dermatologues et
les professionnels de la santé



www.SkinTherapyLetter.com

Édition médecine familiale



www.SkinTherapyLetter.ca/fp

Édition pour les pharmaciens



www.SkinPharmacies.ca

Gestion topique du psoriasis récalcitrant et de l'eczéma

Richard M. Haber, MD, FRCPC

Division de dermatologie

Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Reproduit de *Skin Therapy Letter*, Édition Médecine Familiale 6 (3) : 1-4 (décembre 2010) en raison d'une mise à jour

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, antiprolifératives et immunosuppressives, 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.

- 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 péri-orale, 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-hypophysio-surrénalienne et les patients ont manifesté une régression des squames, de l'érythème et de l'élevure 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 rétinol 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 bétaméthasol 0,05 % peut être très utile pour le psoriasis du cuir chevelu modéré à sévère¹⁴.
- 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 topiques pour le psoriasis récalcitrant

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

- Pommade de calcipotriol + dipropionate de bétaméthasone (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
- Tazarotène 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 bétaméthasone + 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-Smoother/FS®)

Stratégies de l'administration des doses pour une rémission prolongée

- De façon typique, les stéroïdes de classe 1 sont prescrits pour une guérison rapide des poussées aiguës. À la suite du contrôle initial du psoriasis avec un stéroïde topique superpuissant, on a démontré qu'une thérapie seulement la fin de semaine est extrêmement bénéfique pour le maintien d'une rémission à long terme¹⁶⁻¹⁹.
- Dans le but de prolonger la réponse thérapeutique initiale, tout en limitant les risques associés à l'usage prolongé des corticostéroïdes, une récente étude randomisée, à double insu, contrôlée contre placebo, du psoriasis léger à modéré, a évalué l'innocuité et l'efficacité d'un schéma d'association avec une cure courte de corticostéroïdes superpuissant (halobétasol en pommade 0,05 %) suivi d'un usage prolongé pendant la fin de semaine seulement sur les zones auparavant touchées¹⁶. On a ajouté une thérapie d'appoint avec crème hydratante (lotion de lactate d'ammonium 12 %), deux fois par jour, dans le but de

stimuler la composante stéroïdienne du traitement, et diminuer au maximum les réactions cutanées localisées potentielles.

- Les résultats ont révélé que l'association de halobétasol avec crème hydratante, pendant 2 semaines, avait une excellente efficacité clinique en l'absence d'effets fâcheux.
- Une réduction ultérieure dans la fréquence de l'administration des doses de la pommade de halobétasol en un usage la fin de semaine seulement (connue en tant que thérapie intermittente ou périodique), tout en continuant la thérapie avec émoullient deux fois par jour, a maintenu une efficacité clinique initiale pour une durée plus longue quand évaluée à 12 semaines.
- L'usage d'un second agent tel que la pommade de calcipotriol appliquée les jours de la semaine, en association avec un schéma la fin de semaine seulement de pommade de halobétasol, a aussi augmenté la durée de la rémission par rapport à le halobétasol seul la fin de semaine seulement, quand évalué à 6 mois¹⁹.

Traitement topique de l'eczéma

Eczéma atopique

L'eczéma atopique est une inflammation de la peau chronique, prurigineuse et récurrente²⁰. 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 %²¹.

- 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 cutanée²², et c'est pourquoi l'usage régulier de crèmes hydratantes pour diminuer la perte d'eau transépidermale est important. Récemment, des crèmes réparatrices²³ 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 mains²⁴ 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 mométasone²⁵.
- 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.
- Möller²⁶ 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 excessifs²⁷.

- 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 efficace²⁸.

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 : ProtopicTM 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 : CeraVe[®], 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.

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., Penetration of 14c hydrocortisone through normal skin: the effect of stripping and occlusion. *Arch Dermatol* 91 : 661-666 (juin 1965).
3. Drake L.A., et coll., Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol* 35 (4) : 615-619 (octobre 1996).

Classe de puissance relative	Corticostéroïde	%	Préparation
1	Dipropionate de bétaméthasone glycol	0,05	Crème, pommade, lotion
	Propionate de clobétasol	0,05	Crème, pommade, lotion, vaporisateur, shampoing
	Propionate de halobétasol	0,05	Crème, pommade
2	Amcinonide	0,01	Crème, pommade, lotion
	Dipropionate de bétaméthasone	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
	Halocinonide	0,1	Crème, pommade, lotion
3	Dipropionate de bétaméthasone	0,05	Crème
	Valérate de bétaméthasone	0,1	Pommade
	Furoate de mométasone	0,1	Pommade
	Acétonide de triamcinolone	0,5	Crème
4	Désoximétasone	0,05	Crème
	Acétonide de fluocinolone	0,025	Pommade
	Valérate de hydrocortisone	0,2	Pommade
	Furoate de mométasone	0,1	Crème, lotion
	Acétonide de triamcinolone	0,1	Pommade
5	Valérate de bétaméthasone	0,1	Crème, lotion
	Propionate de fluticasone	0,05	Crème
	Acétonide de fluocinolone	0,025	Crème
	Valérate d'hydrocortisone	0,2	Crème
	Acétonide de triamcinolone	0,1	Crème, lotion
6	Désonide	0,05	Crème, pommade, lotion
	Acétonide de fluocinolone	0,01	Crème, lotion, huile
7	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.

- Lee N.P., et coll., Topical corticosteroids: back to basics. *West J Med* 171 (5-6) : 351-353 (novembre-décembre 1999).
- Menter A., et coll., Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 60 (4) : 643-659 (avril 2009).
- Lebwohl M., et coll., Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann Rheum Dis* 64 (Suppl 2) : ii83-86 (mars 2005).
- Mason A.R., et coll., Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* (2) : CD005028 (2009).
- Mikhail M., et coll., Evidence-based review of topical treatment for psoriasis. *Adv Stud Med* 4 (8) : 420-429 (2004).
- Katz H.I., et coll., Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 183 (4) : 269-274 (1991).
- Jarratt M.T., et coll., Evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate spray in the treatment of plaque-type psoriasis. *Cutis* 78 (5) : 348-354 (novembre 2006).
- Volden G., Successful treatment of chronic skin diseases with clobetasol propionate and a hydrocolloid occlusive dressing. *Acta Derm Venereol* 72 (1) : 60-71 (1992).
- Guenther L.C., Topical tazarotene therapy for psoriasis, acne vulgaris, and photoaging. *Skin Therapy Lett* 7 (3) : 1-4 (mars 2002).
- Lebwohl M., The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 38 (1) : 16-24 (janvier 1999).
- van de Kerkhof P.C., et coll., A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol* 160 (1) : 170-176 (janvier 2009).
- Andres P., et coll., Short-term safety assessment of clobetasol propionate 0.05% shampoo: hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression, atrophogenicity, and ocular safety in subjects with scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 5 (4) : 328-332 (avril 2006).
- Emer J.J., et coll., A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of ammonium lactate lotion 12% and halobetasol propionate ointment 0.05% in the treatment and maintenance of psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol* 4(2) : 28-39 (février 2011)
- Katz H.I., et coll., Betamethasone dipropionate in optimized vehicle. Intermittent pulse dosing for extended maintenance treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 123 (10) : 1308-1311 (octobre 1987).
- Katz H.I., et coll., Intermittent corticosteroid maintenance treatment of psoriasis: a double-blind multicenter trial of augmented betamethasone dipropionate ointment in a pulse dose treatment regimen. *Dermatologica* 183 (4) : 269-274 (1991).
- Lebwohl M., et coll., Calcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long-term treatment of psoriasis: effects on the duration of improvement. *J Am Acad Dermatol* 39 (3) : 447-450 (septembre 1998).
- Simpson E.L., Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 267 (3) : 633-640 (mars 2010).
- Leung D.Y., et coll., Atopic dermatitis. *Lancet* 361 (9352) : 151-160 (11 janvier 2003).
- McGrath J.A., Filaggrin and the great epidermal barrier grief. *Australas J Dermatol* 49 (2) : 67-73 (mai 2008).
- Sugarman J.L., et coll., Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 8 (12) : 1106-1111 (décembre 2009).
- English J., et coll., Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol* 34 (7) : 761-769 (octobre 2009).
- Veien N.K., et coll., Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 140 (5) : 882-886 (mai 1999).
- Moller H., et coll., Intermittent maintenance therapy in chronic hand eczema with clobetasol propionate and fluprednidene acetate. *Curr Med Res Opin* 8 (9) : 640-644 (1983).
- Lotti T., et coll., Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. *Dermatol Ther* 21 (1) : 42-46 (janvier-février 2008).
- Schoff R., et coll., Topical tacrolimus for the treatment of lichen simplex chronicus. *J Dermatol Treat* 18 (2) : 115-117 (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 fabriquant.