

Skin Therapy Letter[®]

Volume 6 • Numéro 1 • Mai-Juin 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.

Karen Yan, RPh, BScPharm

CONSEILLÈRE PHARMACIENNE

Karen est pharmacienne à Vancouver, et elle est diplômée de la faculté des Sciences pharmaceutiques de l'Université de Colombie-Britannique. Karen s'intéresse passionnément au



développement permanent de la profession de pharmacien. De plus, au cours des dernières années de sa licence, elle a participé à la recherche et au développement de produits pharmaceutiques. Actuellement, Karen travaille en tant que pharmacienne communautaire à Laurel Prescriptions, une pharmacie qui se spécialise dans la fabrication de composés topiques et parentéraux.

Un nouveau changement de paradigme dans la gestion de la dermatite atopique

Marc Bourcier, MD, FRCPC*Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada**Clinique de dermatologie, Moncton, Nouveau-Brunswick, Canada***Introduction**

L'eczéma atopique (ou dermatite atopique) est un désordre cutané inflammatoire courant que les dermatologues, les pédiatres, les médecins de famille et les fournisseurs de soins de santé primaires rencontrent quotidiennement. Il se présente généralement comme une maladie cutanée inflammatoire, très prurigineuse et chroniquement récurrente qui est associée à une qualité de vie très réduite pour les patients et leurs familles. On rapporte fréquemment de l'irritabilité, de la fatigue, des problèmes de sommeil, la dépendance au traitement et des changements d'humeur et autres séquelles psychologiques. Il ne faudrait pas non plus négliger la honte sociale associée à cette maladie cutanée visible¹⁻³.

Survol de la dermatite atopique

- L'eczéma est caractérisé par une évolution chronique de poussées. Il présente souvent des périodes de rémission suivies de poussées. Un traitement et des soins cutanés continuels sont nécessaires¹⁻³.
- L'eczéma peut survenir à n'importe quel âge mais il apparaît de façon typique dans la jeune enfance (quoique qu'une apparition tardive soit possible) avec des poussées qui surviennent périodiquement tout au long de la vie du patient¹.
- On estime que jusqu'à 17% des Canadiens feront de l'eczéma atopique à un moment ou un autre de leur vie⁴.
- La prévalence de l'eczéma atopique s'est accrue au cours des quelques dernières décennies. Environ la moitié des patients qui font de l'eczéma développeront la maladie avant l'âge d'un an². Le tiers de ces patients continuera de souffrir de l'eczéma dans sa vie adulte.
- La plupart des patients (environ 85%) ont une maladie légère à modérée¹.

Facteurs pathogènes et autres facteurs contribuant

- La cause exacte de l'eczéma atopique est inconnue. Cependant, on croit qu'il a une pathogenèse multifactorielle, les facteurs contribuant les plus prédominants étant la génétique, une réponse immunitaire compromise, l'environnement et une barrière cutanée défectueuse³.
- L'épiderme est la première ligne de défense contre les insultes environnementales car il forme une couche protectrice entre le corps et les facteurs exogènes⁵.
 - Une couche épidermique intacte est essentielle pour que la peau fonctionne en tant que barrière physique et chimique contre les agents environnementaux⁵.
 - Toute défectuosité dans l'épiderme augmente la perte d'eau cutanée et la pénétration des agents infectieux et nocifs extérieurs⁵.
- On reconnaît que plusieurs facteurs génétiques contribuent au dysfonctionnement de la barrière épidermique dans l'eczéma atopique.
 - En particulier, des défauts génétiques en rapport avec une production accrue de IgE (un anticorps) et l'expression de la protéase, et des niveaux moindres de protéines structurales dans l'épiderme ont été reliés à l'eczéma atopique.
 - On croit que ce sont des mutations génétiques qui provoquent certaines des anomalies structurales dans l'épiderme susmentionnées et qui provoquent la dysrégulation immunitaire⁴.

- Les démangeaisons qui peuvent être le résultat d'un prurit symptomatique peuvent en plus causer un traumatisme cutané et des excoriations, ce qui peut potentiellement mener à encore plus d'inflammation, à l'exacerbation de la maladie et à des infections secondaires.
- Des facteurs environnementaux peuvent aussi contribuer au dysfonctionnement de la barrière cutanée : pensons aux savons et détergents décapants et une exposition à divers agents infectieux et nocifs.
 - L'usage du savon ou de détergents constitue un des déclencheurs le plus courant des poussées. Il affecte négativement la barrière cutanée car cela augmente la perte en eau transépidermique, induit le relâchement de cytokines pro-inflammatoires, et élève le pH de la peau, provoquant desquamation, sécheresse, tiraillement et rugosité, érythème et enflure.

Logique du traitement

La gestion de la dermatite atopique est fréquemment multimodale et incorpore plusieurs approches pharmacologiques et non pharmacologiques.

- Grâce à des pratiques de soins cutanés de base telles que le bain quotidien rapide et le nettoyage léger de la peau avec des savons ou lotions nettoyantes doux et non parfumés, suivis d'une hydratation avec des émoullients, on peut réduire au minimum la détérioration cutanée et traiter les symptômes de la peau sèche et des démangeaisons⁶.
- En plus, éviter des irritants et autres déclencheurs reconnus pour exacerber l'eczéma atopique, peut être utile pour prévenir les poussées⁶.
- Cependant, en dépit de pratiques de soins cutanés vigilants, la plupart des patients continueront à avoir des symptômes d'eczéma atopique et des poussées qui nécessiteront un traitement pharmacologique⁶.

Options de traitements (Tableau 1)

Corticostéroïdes topiques

- Les corticostéroïdes topiques sont la thérapie prédominante de l'eczéma atopique depuis plus de quatre décennies : ils permettent le contrôle des poussées grâce à leurs actions anti-inflammatoire, antiproliférative, immunosuppressive et vasoconstrictrice.
- Les effets délétères courants des corticostéroïdes comprennent les stries, l'amincissement de la peau et l'atrophie ainsi que des effets systémiques potentiels³.

Inhibiteurs de la calcineurine topiques

- Les inhibiteurs de la calcineurine topiques, tacrolimus et pimécrolimus, sont des agents topiques anti-inflammatoires de relais dans l'arsenal thérapeutique du clinicien.
- Ces agents peuvent être utilisés sur tout le corps, les régions sensibles du visage, du cou et de l'aîne comprises.
- Ils peuvent aussi être utilisés par les patients qui ont eu des effets délétères reliés aux stéroïdes ou par ceux qui souffrent d'une maladie chronique qui ne répond pas aux stéroïdes topiques, ainsi que par les patients pour qui la thérapie aux stéroïdes n'est pas recommandée ou a déjà été un échec².
- Les inhibiteurs de la calcineurine n'ont pas d'effets indésirables sur la synthèse du collagène ou l'épaisseur de la peau comparativement aux corticostéroïdes topiques⁷.
- Un traitement à long terme avec le tacrolimus a aussi été associé à des améliorations de la synthèse du collagène et de l'épaisseur de la peau⁷.

Antimicrobiens

- Les antimicrobiens sont couramment prescrits pour les lésions eczémateuses cliniquement infectées quand on soupçonne que le facteur contribuant est une colonisation avec *Staphylococcus aureus*.
- On utilise largement une thérapie d'association topique à court terme avec un antibiotique et un corticostéroïde. Un traitement excessif ou prolongé augmente le risque de développer une résistance à l'antibiotique.
- Un récent rapport dans la *Cochrane Database Systematic Review* n'a pas trouvé d'évidence claire d'un résultat favorable à la suite d'interventions antimicrobiennes chez les patients souffrant de dermatite atopique⁸.

Stratégies de style de vie et non pharmacologiques pour la dermatite atopique

- Identifier et éliminer les facteurs déclenchants
- Éviter les allergènes
 - Environnementaux (par exemple : poussières domestiques, acariens de la poussière, pollens, phanères animaux, moisissures, fumées)
 - Alimentaires (par exemple : lait, blanc d'œuf, arachides, soja, noix, poisson, crustacés, blé)
- Réduire au minimum l'exposition aux irritants (par exemple : laine, parfums, savon, bains chauds ou douches chaudes)
- Utiliser des émoullients pour hydrater et réhydrater
- Veiller à ce que les équipements sportifs soient complètement asséchés - la sueur est un irritant courant
- Encourager le patient à s'informer et suggérer la visite de sites Web de bonne réputation (par exemple : Alliance canadienne des patients en dermatologie, Société canadienne de l'eczéma, Association canadienne de dermatologie)

Guéri	Léger	Modéré	Sévère
• Émoullients	• Émoullients	• Émoullients	• Émoullients
	• Inhibiteurs de la calcineurine topiques	• Inhibiteurs de la calcineurine topiques	• Inhibiteurs de la calcineurine topiques
	• Corticostéroïdes topiques faibles	• Corticostéroïdes topiques modérément puissants	• Corticostéroïdes topiques puissants
			• Thérapie systémique • Photothérapie

+/- antimicrobiens topiques ou systémiques en se basant sur l'évaluation clinique spécifique du patient

Tableau 1 : Survol des stratégies de traitements pharmacologiques pour l'eczéma atopique

Un changement de paradigme dans la gestion de l'eczéma

- Les approches thérapeutiques conventionnelles ont été récemment remises en cause par une stratégie plus récente qui adopte une approche préventive à long terme dans le traitement de l'eczéma atopique^{7,9}.
- La justification clinique pour une thérapie d'entretien préventive est que cela peut aider le dysfonctionnement de la barrière cutanée relié à l'eczéma topique, et diminuer les anomalies inflammatoires immunologiques souvent associées aux poussées eczémateuses chroniques et à l'exacerbation de la maladie⁹.
- L'approche d'un entretien préventif utilise une thérapie topique anti-inflammatoire intensive jusqu'à ce que les lésions visibles soient presque guéries^{7,9}. Cela est suivi d'applications intermittentes à faible dose, habituellement deux fois par semaine, d'agents anti-inflammatoires sur les régions cutanées auparavant affectées, dans le but de prévenir les poussées et l'exacerbation de la maladie^{7,9}.
- Plusieurs études cliniques comparant l'approche préventive à l'approche traditionnelle « réactive » avec des corticostéroïdes topiques, ont démontré que la thérapie préventive est une stratégie efficace¹⁰.
- En 2002, Hanifin et coll. ont publié une étude clinique de 20 semaines, en double insu, randomisée, comparant l'application préventive d'une crème de fluticasone à 0,05% avec un véhicule en crème¹¹.
 - Les patients qui ont reçu de façon préventive 0,05% de fluticasone en crème étaient 7,7 fois moins à risque d'expérimenter une récurrence que ceux qui recevaient le véhicule.
- Autrement, l'usage préventif d'une pommade de tacrolimus à 0,1% et 0,03% a été récemment étudié dans deux grandes études cliniques de 12 mois, en double insu, randomisées, multicentriques, impliquant des patients adultes (n=257) et pédiatriques (n=125) souffrant d'eczéma atopique⁹.
 - Les patients étaient répartis au hasard dans une thérapie préventive avec tacrolimus deux fois par semaine ou avec un véhicule deux fois par semaine, après le traitement d'une poussée initiale avec une pommade de tacrolimus deux fois par jour.
 - L'application préventive du tacrolimus a réduit de façon significative le nombre des exacerbations de la maladie qui exigeaient une intervention thérapeutique importante dans les deux populations traitées.
 - La thérapie préventive a aussi débouché sur un nombre de jours de traitement beaucoup moindre (12,4 contre 31,5) et un temps plus long de période libre de toute poussée jusqu'à la rechute (142 jours contre 15 jours) chez les patients adultes⁹⁻¹⁴. De plus, la thérapie préventive chez les enfants a réduit de façon importante le nombre de jours de traitement (34,0 contre 59,9) et prolongé le temps jusqu'à la première rechute comparativement au traitement réactif (295 jours contre 56 jours)¹²⁻¹⁵.
 - Des résultats similaires ont été démontrés dans les études signalant l'usage du pimécrolimus en crème pour la prévention des poussées chez les enfants¹³.
- Les inhibiteurs de la calcineurine topiques peuvent être plus avantageux que les corticostéroïdes dans le traitement à long terme de l'eczéma atopique étant donné leur manque d'association avec l'atrophie cutanée et la diminution de la synthèse du collagène^{3-7,9}.
- En se basant sur les études citées plus haut, Santé Canada a approuvé en 2010 une nouvelle indication pour l'usage de la pommade de tacrolimus : soit la thérapie d'entretien dans la dermatite modérée à sévère¹⁶.

Conclusion

Il n'existe pas de guérison pour l'eczéma atopique. Une stratégie à long terme pour le contrôle de la maladie et sa gestion est d'une grande importance pour ce problème récurrent de façon chronique. De récentes révélations par rapport au mécanisme qui entraîne l'inflammation cutanée ont conduit à une meilleure compréhension de l'eczéma atopique et mis en évidence le rôle de la barrière épidermique dans sa pathogenèse. Une stratégie de traitement efficace pour l'eczéma atopique pourrait bien être de cibler la barrière cutanée et de restaurer sa fonction. Un traitement préventif avec des stéroïdes topiques et des inhibiteurs de la calcineurine topiques offre une nouvelle approche thérapeutique ayant des implications cliniques pour les médecins de famille et leurs patients. De plus, les études ont démontré que le tacrolimus topique peut fournir des avantages supplémentaires car il améliore le fonctionnement de la barrière cutanée et ne cause pas l'atrophie de la peau. Tel que démontré dans les investigations cliniques, la réduction substantielle des poussées parmi les patients traités de façon préventive peut déboucher sur moins de visites chez le médecin par rapport à l'eczéma topique et des améliorations de la qualité de vie (par exemple : le rendement au travail ou à l'école).

Références

1. Bieber T, Atopic dermatitis, *N Engl J Med* 358(14) : 1483-1494 (3 avril 2008).
2. Lynde C., Barber K., Claveau J. et coll., Canadian Practical Guide for the Treatment and Management of Atopic Dermatitis, *J Cutan Med Surg* (Epub : 30 juin 2005).
3. Ong P.Y., Boguniewicz M., Atopic dermatitis, *Prim Care* 35(1) : 105-117 (mars 2008).
4. Barnes K.C., An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009, *J Allergy Clin Immunol* 125(1) : 16-29 e1-11 (janvier 2010).
5. Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et coll., Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis, *J Invest Dermatol* 129(8) : 1892-1908 (août 2009).
6. Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et coll., ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24(3) : 317-328 (mars 2010).
7. Rustin M.H., The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a review, *Br J Dermatol* 157(5) : 861-873 (novembre 2007).
8. Birnie A.J., Bath-Hextall E.J., Ravenscroft J.C. et coll., Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema, *Cochrane Database Syst Rev* (3) : CD003871 (2008).
9. Wollenberg A., Reitamo S., Atzori F. et coll., Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment, *Allergy* 63(6) : 742-750 (juin 2008).
10. Wollenberg A., Bieber T., Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept, *Allergy* 64(2) : 276-278 (février 2009).
11. Hanifin J, Gupta A.K., Rajagopalan R., Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients, *Br J Dermatol* 147(3) : 528-537 (septembre 2002).
12. Thaci D., Reitamo S., Gonzalez Ensenat M.A. 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).
13. Sigurgeirsson B., Ho V., Ferrandiz C., 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).
14. Wollenberg A., Sidhu M.K., Odeyemi I. et coll., Economic evaluation of maintenance treatment with tacrolimus 0.1% ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis, *Br J Dermatol* 159(6) : 1322-1330 (décembre 2008).
15. Thaci D., Chambers C., Sidhu M. et coll., Twice-weekly treatment with tacrolimus 0.03% ointment in children with atopic dermatitis: clinical efficacy and economic impact over 12 months, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24(9) : 1040-1046 (septembre 2010).
16. Tacrolimus ointment (Protopic®) product monograph, Astellas Pharma Canada Inc., Markham, Ontario, Canada (septembre 2010).

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 péribuccale
- 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.

Surviv 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	• Peroxide 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'acné^{4,5}

Genre de médicament	Agents topiques pour l'acné	Surviv
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 émolliente et de gel de microsphères • Les progrès des excipients réduisent l'irritation et augmentent l'efficacité
Antimicrobiens	<ul style="list-style-type: none"> • Peroxide 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
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

- Ce gel d'association à dose fixe a été approuvé par Santé Canada en décembre 2010, et il est recommandé pour l'acné vulgaire comédonal et inflammatoire légère à modérée chez les patients ≥ 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% + PB à 2,5% en gel

- Ce traitement d'association a été approuvé par la FDA américaine en janvier 2009. Il est actuellement à l'étude par Santé Canada.
- 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.

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 médicament¹⁶. 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 prescrite¹⁷.

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., Krowchuk D.P., Leyden J.J. et coll., Guidelines of care for acne vulgaris management, *J Am Acad Dermatol* 56(4) : 651-663 (avril 2007).
2. Witkowski J.A., Parish L.C., 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., Shaw J.C., 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., Zouboulis C.C., Clindamycin phosphate/tretinoin gel formulation in the treatment of acne vulgaris, *Expert Opin Pharmacother* 9(16) : 2931-2937 (novembre 2008).
8. Leyden J.J., Krochmal L., Yaroshinsky A., 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., Wortzman M., 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., Menter A., Gold M. 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., Bhamri 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., Peredo M.I., Bucko A.D. 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., Weiss J., Bucko A. 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., Tan J., Werschler W. et coll., Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed dose combination gel for the treatment of acne: A North American, multicenter, randomized, double-blind, controlled, Phase III trial in 1668 patients, *Cutis* 84(2) : 110-116 (août 2009).
16. Yentzer B.A., Ade R.A., Fountain J.M. et coll., Simplifying regimens promotes greater adherence and outcomes with topical acne medications: a randomized controlled trial, *Cutis* 86(2) : 103-108 (août 2010).
17. Zaghoul S.S., Cunliffe W.J., Goodfield M.J., Objective assessment of compliance with treatments in acne, *Br J Dermatol* 152 (5) : 1015-1021 (mai 2005).

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@skinthrapyletter.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



Skin Therapy Letter® : application iPad

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://www.skinthrapyletter.com/ipad/about.html>

<http://www.skinthrapyletter.com/ipad/support.html>

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT !

Skin Therapy Letter[®]

Édition des pharmaciens

Rédacteur en chef: Dr Stuart Maddin

Visitez le www.SkinPharmacies.ca et abonnez-vous dès aujourd'hui !

Lisez en ligne cette nouvelle publication de dermatologie pour les pharmaciens :

- Contenu vérifié par des pairs
- Conseils pour l'éducation du patient
- Information sur les traitements actuels

Pour plus d'information, les professionnels en médecine et les consommateurs canadiens peuvent avoir accès à tous nos sites à www.skincareguide.ca ou visiter directement :

Sites pour les patients :

AcneGuide.ca	BotoxFacts.ca	ColdSores.ca	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	Sweating.ca	StaphInfection.com
UnwantedFacialHair.ca			

Sites pour les professionnels en médecine :

Dermatologists.ca	PASItraining.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 sans restriction pour la distribution de cette publication en 2011 :

<i>Astellas Pharma Canada, Inc.</i>	<i>LEO Pharma Inc.</i>	<i>Procter & Gamble</i>
<i>Graceway Pharmaceuticals LLC</i>	<i>Nycomed Canada Inc.</i>	<i>Stiefel, a GSK company</i>
<i>Johnson & Johnson Inc.</i>	<i>Pediapharm Inc.</i>	<i>Valeant Canada Limited</i>

© 2011 par SkinCareGuide.com Ltd. Skin Therapy Letter[®] - Édition des pharmaciens 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 des pharmaciens, 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.