

# LE JOURNAL CLUB DE LA FDVF



**En BREF** est une revue de littérature réalisée par la FDVF, compilant les articles de dermatologie des journaux scientifiques les plus pertinents publiés au cours des trois derniers mois. Chaque trimestre, plus de 800 articles sont examinés, et une vingtaine de sujets susceptibles d'intéresser les jeunes (et moins jeunes) dermatologues sont sélectionnés. Notre objectif est de présenter une variété de thèmes et de proposer une lecture critique sous forme de courts résumés.

**Pour ce premier numéro de la RJD, nous avons choisi de mettre en avant 12 articles sélectionnés au cours de l'année passée (de juin 2023 à mai 2024, correspondant aux numéros 6 à 9 de la newsletter).**



## SÉLECTION DES ARTICLES ET RÉDACTION PAR

Samy BELKAID (Lyon), Inès CHIRCOP (Lyon), Nadia IKHLEF (Lyon), Lucas KLEPFISCH (Lyon), Emmanuel RIBEREAU-GAYON (Lyon)

## COORDINATION

Lucas KLEPFISCH (Lyon)



E-NEWSLETTER : BIBLIOGRAPHIE, REVUES  
ET EVENEMENTS DE LA FDVF



## LES 3 ARTICLES LES PLUS INFLUENTS ÉTUDES AYANT UN IMPACT SUR LA PRATIQUE, CONDUISANT PROBABLEMENT À DES CHANGEMENTS DANS LA PRISE EN CHARGE

### 1. INTÉRÊT DE LA BI-IMMUNOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE POUR LE MÉLANOME DE STADE III OPÉRABLE ; <https://doi.org/10.1056/nejmoa24026> (N°9)

La gestion standard du mélanome de stade III résecable inclut la chirurgie suivie d'une thérapie systémique adjuvante. Les inhibiteurs PD-1 comme le nivolumab prolongent la survie sans récurrence comparé à l'ipilimumab ou au placebo. Malgré cela, une proportion substantielle de patients récurrence, et aucune immunothérapie adjuvante ne montre un bénéfice significatif sur la survie globale. Les données précliniques suggèrent que l'administration néoadjuvante des inhibiteurs de checkpoint immunitaire pourrait être plus efficace.

Il s'agit d'une étude de phase 3 randomisée comparant deux cycles d'ipilimumab plus nivolumab en néoadjuvant suivis de chirurgie à une chirurgie suivie de 12 cycles de nivolumab en adjuvant. Elle inclut 423 patients avec mélanome de stade III résecable, randomisés en deux groupes. Le critère principal de jugement est la survie sans événement.

À un suivi médian de 9,9 mois, la survie sans événement à 12 mois est de 83,7 % dans le groupe néoadjuvant contre 57,2 % dans le groupe adjuvant. Le temps moyen de survie sans événement est supérieur de 8 mois dans le groupe néoadjuvant. La survie sans récurrence à 12 mois est de 95,1 % (réponse pathologique majeure), 76,1 % (réponse partielle), et 57,0 % (non-réponse). Les effets indésirables graves liés au traitement systémique représentent 29,7 % dans le groupe néoadjuvant et 14,7 % dans le groupe adjuvant.

Les limites possibles incluent les critères de réponse pathologique et la gestion des effets indésirables : à noter qu'un décès par toxicité immuno-médiée a été rapporté dans le bras adjuvant (0,5 %).

L'ipilimumab et le nivolumab en néoadjuvant, suivis de chirurgie et d'une immunothérapie adjuvante basée sur la réponse, offrent une survie sans événement plus longue

comparé à la chirurgie suivie de nivolumab en adjuvant. Cependant, cette première analyse intermédiaire planifiée reflète un suivi relativement court et il faudra attendre la poursuite de ce suivi pour l'évaluation de la survie sans événement et sans métastase à distance à long terme et, en fin de compte, de la survie globale.

Par ailleurs, la mono-immunothérapie néoadjuvante avait aussi montré des résultats très intéressants dans une étude de phase 2 publiée en mars 2023, avec un suivi médian un peu plus long (14,7 mois), aussi dans le NEJM (<https://fdvf.org/en-bref-4/>) et il serait peut-être pertinent de comparer mono- et bi-immunothérapie néoadjuvante en termes d'efficacité et de tolérance pour les mélanomes opérables de stade III et IV.

*New England Journal of Medicine: Blank et al. « Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma »*

### 2. LE NEMOLIZUMAB, NOUVELLE OPTION THÉRAPEUTIQUE DANS LE PRURIGO NODULAIRE ; <https://doi.org/10.1056/nejmoa2301333> (N°7)

Il s'agit d'un essai clinique de phase 3, en double aveugle, multicentrique et randomisé, testant l'efficacité du némolizumab (NMZ) sous-cutané (une fois par mois pendant 4 mois), chez des adultes atteints de prurigo nodulaire modéré à sévère. Les 2 critères de jugement sont une réponse au prurit (une diminution  $\geq 4$  sur l'échelle d'évaluation numérique du prurit de 0 à 10) et une réponse à l'IGA (Investigator's Global Assessment) (à 0 ou 1, ou une diminution  $\geq 2$ ).

Au total, 274 patients sont randomisés (n=183 dans le groupe NMZ et n=91 dans le groupe placebo).

L'efficacité du traitement sur les 2 critères de jugement principaux à 4 mois a été démontrée : meilleure réponse au prurit (56 % contre 21 %) et score IGA amélioré (37 % contre 11 %) (P<0,001 pour les deux comparaisons). Au cours d'étude antérieure, des patients atteints de dermatite atopique traités par NMZ ont présenté des cas d'œdèmes périphériques et d'asthme. Dans cette étude, les effets indésirables les plus fréquemment décrits sont les céphalées (6,6 % vs. 4,4 %) et la dermatite atopique (5,5 % vs. 0 %). On note également une diminution du peak flow (débit expiratoire)

(1,6 % vs 0 %) et des œdèmes périphériques ou faciaux (3,3 % vs 2,2 %) sous NMZ. À noter qu'un patient traité par NMZ a présenté une pemphigoïde bulleuse.

En conclusion, le NMZ sera probablement bientôt le deuxième anticorps monoclonal indiqué dans le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère, après le dupilumab ayant déjà reçu une AMM dans cette indication.

*New England Journal of Medicine: Kwatra et al. "Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis."*

### 3. INTÉRÊT DE L'ASSOCIATION RITUXIMAB ET OMALIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DE PEMPHIGOÏDE BULLEUSE

<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4508> (N°7)

Cette étude examine l'efficacité du rituximab (RTX) associé à l'omalizumab (OMZ) dans le traitement de pemphigoïde bulleuse (PB). Le RTX dans la PB a donné des résultats mitigés, probablement en raison de son incapacité à modifier de manière significative les niveaux d'IgE sériques. L'omalizumab (OMZ) agit plus rapidement en ciblant les IgE, bien que son efficacité soit variable. Ces médicaments pourraient avoir un effet synergique. Cette étude présente une série de cas de 10 pa-

tients atteints de PB ayant reçu du RTX 1000 mg (J0 - J15) et de l'OMZ selon deux schémas posologiques : une dose élevée de 300 mg toutes les 2 semaines ; ou une dose alternative faible de 300 mg toutes les 4 semaines ou de 150 mg toutes les 2 semaines.

Les résultats montrent un taux de réponse complète (RC) durable de 70 % (100 % en cas de posologie élevée contre aucune si posologie faible d'OMZ) et une rémission ra-

pide, d'en moyenne de 2,1 mois. Il n'y a pas eu d'effet indésirable sévère.

En conclusion, l'association RTX+OMZ semble bien tolérée, améliore les résultats chez les patients atteints de PB réfractaire au RTX seul et accélère le délai jusqu'à la rémission.

**JAMA dermatology** : Le et al. "Rituximab and Omalizumab Combination Therapy for Bullous Pemphigoid."



## LES 3 ARTICLES LES PLUS INNOVANTS/ PROMETTEURS

### ÉTUDES ABORDANT DES TECHNOLOGIES INNOVANTES, DE NOUVEAUX CONCEPTS ET/OU DES SOLUTIONS AVANT-GARDISTES

#### 1. TRAITEMENT INNOVANT DE L'ICHTYOSE ÉPIDERMOLYTIQUE ET CONFETTI PAR AUTOGREFFES ÉPIDERMIQUES DE PEAU RÉVERTANTE

<https://doi.org/10.1093/bjd/ljae193> (N°9)

Les patients atteints d'ichtyose avec confettis (IC) présentent de multiples macules d'apparence normales, causées par la recombinaison somatique « révertante »\* de variants pathogènes ; en outre, certains patients atteints d'ichtyose épidermolytique (IE) présentent de vastes zones de peau normale en raison d'un mosaïcisme somatique révertant.

En partant de ces observations, et en confirmant que ces zones de peau sont génétiquement normalisées, les auteurs ont procédé à des autogreffes d'épiderme cultivées (AEC), ayant largement fait leurs preuves chez les grands brûlés) pour traiter ces patients, cultivées à partir de ces kératinocytes « sains » revertants.

Dans cette étude, des greffes de peau sont produites à partir de la peau saine de 2 patients atteints d'IE

et d'un patient atteint d'IC. Grâce à un séquençage ARN cellule par cellule (single cell RNA sequencing), il est confirmé que les cellules cutanées des greffes se comportent comme des cellules cutanées saines et que les greffes sont sûres.

Les AEC sont transplantés sur des sites lésionnels. Quatre semaines après la transplantation, le pourcentage d'absence de récurrence des lésions d'ichtyose chez les trois patients est respectivement de 40 %, 100 % et 100 %, bien qu'une récurrence des lésions d'ichtyose soient observée sur le site de transplantation chez les trois patients 24 semaines après la transplantation.

Il s'agit d'une preuve de concept, dont les résultats suggèrent que les greffes de peau prélevées sur une peau composée de kératinocytes

génétiquement normaux ayant subi une auto-réparation pourraient constituer une option thérapeutique sûre pour les patients atteints d'IC et certains atteints d'IE.

\*Un « révertant » est le résultat d'une réversion évolutive. La réversion d'une mutation fait référence à un deuxième événement mutationnel qui modifie le phénotype à son état d'origine. Le révertant retrouve un caractère ancestral ayant déjà existé dans la lignée évolutive, il est revenu au type normal, à partir d'une forme mutante.

**British Journal of Dermatology**: Tanahashi et al. « Treating epidermolytic ichthyosis and ichthyosis with confetti with epidermal autografts cultured from revertant skin »

## 2. L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE VA-T-ELLE REMPLACER LE DERMATOLOGUE ?

[https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(23\)00130-9](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(23)00130-9) (N°7)

Cette étude diagnostique prospective bicentrique explore l'utilisation d'algorithmes d'intelligence artificielle (IA) sur téléphone mobile pour le diagnostic et la gestion des lésions cutanées pigmentées. Les participants sont des dermatologues experts (avec expérience dans le diagnostic et la prise en charge de lésions pigmentées), des novices (internes en dermatologie ayant de l'expérience dans le diagnostic et la prise en charge de lésions pigmentées) et des patients de deux centres de référence en Australie et en Autriche. L'étude est découpée en 2 phases : une phase "diagnostique" chez des patients vu en routine et une phase de "prise en charge" chez des patients à haut risque de mélanome.

Pour l'étude diagnostique, le critère de jugement principal est la comparaison de la classification des 7 diagnostics potentiels générés par l'IA avec ceux émis par les spécialistes et les novices. Les lésions pigmentées pouvant être : (1) mélanome, (2) naevus, (3) carcinome basocellulaire pigmenté, (4) kératose actinique ou maladie de Bowen pigmentée, (5) lésion kératosique bénigne, (6) lésion vasculaire bénigne et (7) dermatofibrome. Pour 172 lésions pigmentées suspectes (dont 84 ma-

lignes), les algorithmes d'IA présentent une équivalence diagnostique avec les experts et surpassent significativement les novices.

Pour l'étude sur la prise en charge, des algorithmes ont été développés en utilisant les résultats des algorithmes d'IA originaux avec différentes combinaisons de seuils pour créer une décision unique de "rejet", "surveillance" ou "biopsie", afin que la comparaison avec les décisions cliniques puisse être faite. Les décisions de surveillance ont été considérées comme équivalentes au rejet (scénario A) ou à la biopsie (scénario B). Elle comprend 5696 lésions pigmentées (dont 18 malignes), avec des algorithmes d'IA montrant une précision inférieure aux experts dans la prise de décision de gestion. Comparativement aux novices, l'IA était inférieure dans le scénario A, mais significativement supérieure dans le scénario B.

L'étude suggère que l'IA sur téléphone mobile peut être un outil efficace pour le diagnostic des lésions cutanées pigmentées, mais elle serait encore améliorable et insuffisam-



ment performante dans la décision de prise en charge. Les résultats expérimentaux doivent être extrapolés avec prudence à la pratique clinique, soulignant la nécessité d'une intégration réfléchie de cette technologie dans le domaine médical.

**The Lancet. Digital health :** Menzies et al. "Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre, prospective, diagnostic, clinical trial"

## 3. UN INHIBITEUR DE HSP90 POUR TRAITER LA MALADIE DE VERNEUIL ?

<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4800> (N°8)

L'hidradénite suppurée (HS) est une dermatose inflammatoire fréquente, très invalidante et dont les mécanismes pathogènes sont partiellement connus. L'HSP (heat shock protein) 90 est une molécule chaperonne\* importante dans l'inflammation cutanée. Un inhibiteur de l'HSP90, le RGRN-305, aurait une certaine efficacité dans le psoriasis, en inhibant les voies de signalisation du TNF, de l'IL17, connues pour être centrales dans l'HS.

Il s'agit d'un essai comparatif à l'initiative de l'investigateur danois, sur un faible nombre de patients vi-

sant à établir la preuve du concept de l'efficacité et de l'inocuité du RGRN-305 dans l'HS. L'étude en double aveugle, teste le RGRN-305 (prise quotidienne) chez 10 patients, contre 5 patients traités par placebo, pendant 4 mois. Malgré la faible taille de l'échantillon, l'étude montre des améliorations cliniques et une inhibition des voies inflammatoires (aucun test statistique réalisé du fait du petit nombre de patients).

Cette étude est préliminaire et ne permet pas de conclure sur l'efficacité et/ou l'inocuité de ce nouveau traitement dans l'HS, mais ouvre

peut-être la voie à des études plus longues sur un plus grand nombre de patients dans cette pathologie encore difficile à prendre en charge.

\*Une molécule chaperonne confère aux protéines leur structure native et assure également leur protection en situation de stress.

**JAMA dermatology:** Ben Abdallah et al. "Efficacy and Safety of the Heat Shock Protein 90 Inhibitor RGRN-305 in Hidradenitis Suppurativa: A Parallel-Design Double-Blind Trial."



## LES 3 ARTICLES LES PLUS CLINIQUES ÉTUDES APPORTANT UNE CONTRIBUTION À LA PRATIQUE QUOTIDIENNE ET/OU À LA COMPRÉHENSION DES MALADIES RENCONTRÉES EN DERMATOLOGIE

### 1. EST-CE QUE LE MÉTHOTREXATE PEUT-ÊTRE UTILISÉ SEREINEMENT CHEZ LES HOMMES DÉSIANT CONCEVOIR ?

<https://doi.org/10.1136/ard-2023-224032> (N°7)

Cette étude prospective vise à évaluer les effets toxiques potentiels du méthotrexate (MTX) sur la fertilité masculine, en se concentrant sur les paramètres du sperme et l'indice de fragmentation de l'ADN spermatique (sDFI). Elle examine également la présence de MTX-polyglutamates dans les spermatozoïdes et le plasma séminal, ainsi que l'activité enzymatique de la folylpolyglutamate synthétase (FPGS) dans les spermatozoïdes.

L'étude inclut 3 groupes : 20 utilisateurs naïfs de MTX, 5 patients au long cours sous MTX et 25 témoins en bonne santé. Deux échantillons de sperme sont évalués pour le groupe naïf de MTX (un avant l'exposition et un à 13 semaines). Dans ce groupe, les résultats montrent que le MTX n'est pas associé à une toxicité testiculaire. Il y a eu 3 grossesses pendant l'étude, sans tératogénicité. Même s'il s'agit de la plus grande étude, de surcroît

prospective, l'échantillon reste de petite taille avec une évaluation sur un temps court. Ces résultats suggèrent néanmoins que le MTX peut être utilisé en sécurité chez les hommes désirant devenir pères.

*Annals of the Rheumatic Diseases : Perez-Garcia et al. "Is methotrexate safe for men with an immune-mediated inflammatory disease and an active desire to become a father? Results of a prospective cohort study (iFAME-MTX)."*

### 2. LE VACCIN ANTI-HPV INTRALÉSIONNEL : UNE NOUVELLE SOLUTION POUR LES VERRUES RÉCALCITRANTES ?

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.06.042> (N°6)

Les verrues récalcitrantes représentent toujours un défi en dépit de nombreuses méthodes de traitement. Les méthodes traditionnelles sont limitées et inconfortables. Cette étude compare l'efficacité des vaccins HPV quadrivalent et bivalent administrés en injection intra-lésionnelle pour traiter les verrues récalcitrantes. Sur 50 patients, 90 % traités avec le vaccin quadrivalent présentent une réponse complète des

verrues, tandis que seulement 30 % des patients traités avec le vaccin bivalent répondent (et 0% dans le groupe placebo). Les effets secondaires sont légers et temporaires, similaires à la vaccination HPV intramusculaire.

Les différences de dosage et de types de verrues entre cette étude et d'autres peuvent influencer les résultats. Malgré des résultats pro-

metteurs, des études plus approfondies sont nécessaires pour confirmer ces conclusions.

*Journal of the American Academy of Dermatology : Nofal, Ahmad et al. "Treatment response and tolerability of intralesional quadrivalent versus bivalent human papillomavirus vaccine for recalcitrant warts: A randomized controlled trial."*

### 3. LA LUMIÈRE DE WOOD, UN NOUVEL OUTIL POUR SUIVRE LA GUÉRISON DE LA GALE ? <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.07.006> (N°7)

La détection de la gale repose sur l'examen clinique, le contexte familial et des méthodes d'imagerie, notamment la dermoscopie pour identifier les sillons des acariens. Cependant, une solution innovante consisterait à utiliser la lampe de Wood, émettant une lumière à 365 nm, habituellement utilisée pour

diagnostiquer d'autres affections cutanées, comme le vitiligo.

Des études récentes montrent que la lumière ultraviolette peut également être utilisée pour diagnostiquer la gale. Lors de l'examen des sillons avec la lampe de Wood, un reflet brillant est observé. Les au-

teurs proposent donc cette solution pratique pour le diagnostic et le suivi rapide de la maladie.

*Journal of the American Academy of Dermatology: Yürekli et al. "Using ultraviolet light in diagnosing scabies: Scabies' Sign via Wood's Lamp."*



## LES 3 ARTICLES LES PLUS ORIGINAUX RECHERCHE AYANT UNE APPROCHE ORIGINALE ET/ OU UNE MÉTHODOLOGIE REMETTANT EN CAUSE DES PARADIGMES EXISTANTS

### 1. L'INVASION PÉRINERVEUSE : UN CRITÈRE HISTOPRONOSTIQUE INSUFFISAMMENT PRÉCIS ?

<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.3703> (N°8)

L'invasion périnerveuse (IPN) dans un carcinome épidermoïde cutané (CSCC) est une caractéristique histologique associée à un mauvais pronostic. Cette étude rétrospective évalue l'association entre quatre caractéristiques de l'IPN (calibre du nerf, nombre de nerfs impliqués, profondeur de l'implication de l'IPN et localisation de l'IPN par rapport à la tumeur) et le pronostic clinique. L'étude inclut 140 patients atteints de CSCC avec PNI.

Les résultats montrent que l'implication de  $\geq 5$  nerfs (IPN extensive [IPNe]) est associée de manière indépendante à une récurrence locale (subhazard ratio [SHR], 13,83 [IC à 95 %, 3,50-54,62] ;  $P < 0,001$ ), à un décès lié à la maladie (SHR, 6,20 [IC à 95 %, 1,59-24,21] ;  $P = 0,009$ ) et à tout résultat défavorable (SHR, 10,21 [IC à 95 %, 2,88-36,15] ;  $P < 0,001$ ). L'inclusion de l'IPNe dans le système de stadification a amélioré la discrimination pronostique par rapport au système actuel.

Les limites de l'étude comprennent son caractère rétrospectif et monocentrique.

*JAMA dermatology* : Massey et al. "Extensive Perineural Invasion vs Nerve Caliber to Assess Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Prognosis."

### 2. UN SCORE EN LIGNE (MIA CALCULATOR) PERMET DE PRÉDIRE LA SURVIE DE PATIENTS ATTEINTS DE MÉLANOME DE STADE II

<https://doi.org/10.1200/jco.23.01020> (N°8)

Des modèles de prédiction de survie sans récurrence (RFS) et globale (OS) à 5 et 10 ans pour les patients atteints de mélanome de stade II ont été développés à partir des données de la base de données du Melanoma Institute Australia (MIA). Dans ce contexte, un outil de calcul de risque, le MIA Calculator, a été élaboré. Ce modèle est évalué sur une cohorte de 3 220 patients atteints de mélanome de stade II, validé à deux reprises sur des cohortes de patients américains et néerlandais. La performance du MIA Calculator est évaluée par l'analyse statistique C (une mesure de la discrimination d'un test), en la comparant avec les modèles basés sur la stadification AJCC 8<sup>ème</sup> édition.

Les résultats montrent que le MIA Calculator permet des estimations plus précises que le modèle AJCC 8 pour la RFS à 5 ans (C- stat 0,70 versus 0,61) et à 10 ans (0,73 versus 0,60), ainsi que



pour l'OS. Cet outil, disponible en ligne (<https://www.melanomarisks.org.au/Stage2Form>) et facile d'utilisation, permet une estimation rapide de la survie des patients atteints de mélanome de stade II en se basant sur des critères démographiques (âge, sexe) et histologiques (Breslow, ulcération, site anatomique, type histologique, mitoses, invasion lymphovasculaire, TIL, régression et ganglion sentinelle si disponible). Il

permet également d'évaluer la balance entre bénéfices et risques d'un traitement adjuvant pour ces patients, même en l'absence de stadification pathologique par biopsie du ganglion sentinelle.

*Journal of Clinical Oncology* : Varey et al. "Predicting Recurrence-Free and Overall Survival for Patients With Stage II Melanoma: The MIA Calculator"

### 3. PATHOLOGISTES GÉNÉRALISTES VERSUS DERMATOPATHOLOGISTES : SENSIBILITÉ DIAGNOSTIQUE ACCRUE OU RISQUE DE SURDIAGNOSTIC ? <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4334> (N°6)

Les lésions mélanocytaires posent un défi diagnostique aux anatomo-pathologistes, en raison de la variabilité inter- et intra- observateur. Dans cette étude, les pathologistes interprètent un ensemble de lames provenant d'une banque d'échantillons de biopsies cutanées de lésions mélanocytaires (du naevus bénin jusqu'au mélanome invasif). Chaque lame est interprétée de manière indépendante par plusieurs pathologistes : généralistes (n=113) ou avec certification en dermatopathologie (n=225).

Sur plus de 2700 interprétations (240 lames), les dermatopathologistes ont été plus enclins à rendre des diagnostics sévères en comparaison aux anatomopathologistes généralistes (OR 1.27 ; IC95% 1.04-1.56 ; P = 0.02). Pour mieux comprendre, une autre analyse sur une cinquantaine de lames, montre que les dermatopathologistes ont 5 diagnostics de grade plus sévère et 3 diagnostics de mélanome invasif de plus que les pathologistes généraux

À noter qu'en utilisant une définition plus stricte du mélanome invasif (à partir de T1a avec mitose, T1b et plus) et en regroupant les mélanomes peu invasifs (T1a sans mitose) avec les diagnostics moins graves, il n'y a pas de différence

significative pour le diagnostic du mélanome invasif entre les dermatopathologistes et les pathologistes généraux (OR 0.95 ; IC95% 0.74-1.23 ; P = 0.71). Avec cette même séparation (T1a sans mitose dans le groupe non invasif), il n'y a pas de différence significative dans le nombre moyen de diagnostics, entre les deux groupes de spécialistes. Les dermatopathologistes ont en moyenne 3,0 (IC 95 %, 2,1-4,0) diagnostics de mélanome pT1a non-mitogène de plus que les pathologistes généraux. En d'autres termes, les diagnostics de pT1a sans activité mitotique expliquent complètement la différence entre les diagnosticiens en ce qui concerne le diagnostic de mélanome invasif. Il a été suggéré que de telles lésions ne justifient pas l'appellation de mélanome.

L'étude ne se base pas sur un diagnostic de référence par lame et ne permet pas de déterminer s'il y a surestimation, sous-estimation ou les deux en cas de variabilité entre les diagnosticiens. Nous ne disposons pas de données sur l'évolution clinique des patients dans le temps, ce qui ne nous permet pas de savoir si le diagnostic des dermatopathologistes ou des pathologistes généralistes est plus "juste" sur l'évolution clinique des patients.

**Malgré des avancées dans le traitement du mélanome, les taux de diagnostics augmentent sans une baisse significative de la mortalité, évoquant un surdiagnostic.**

Malgré des avancées dans le traitement du mélanome, les taux de diagnostics augmentent sans une baisse significative de la mortalité, évoquant un surdiagnostic. Les auteurs suggèrent que la spécialisation accrue pourrait sensibiliser les pathologistes à des critères histopathologiques, entraînant des diagnostics plus sévères. Ceci soulève la question de la nécessité d'un ajustement des critères diagnostiques pour éviter le surtraitement.

À noter qu'un précédent essai randomisé (avec des auteurs en commun, aussi dans JAMA Dermatology) évaluait l'effet d'un diagnostic antérieur sur l'interprétation d'une lésion mélanocytaire par les dermatopathologistes (« relecture ») et dont nous avons fait un résumé dans le Numéro 1 de la revue bibliographie En BREF (août-septembre 2022).

*JAMA dermatology* : Kerr et al. "Pathologist Characteristics Associated With Rendering Higher-Grade Diagnoses for Melanocytic Lesions."

