

**VOL 2
NUMÉRO 4
2021**

ISSN 2563-7681

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

TECHNOLOGIES DE DIAGNOSTIC NON EFFRACTIVES DU MÉLANOME

Michael Copley, MD

APPROCHE DU DIAGNOSTIC ET DE LA PRISE EN CHARGE DE L'ÉRUPTION MUQUEUSE INFECTIEUSE RÉACTIVE (RIME)

Ashley E. Sutherland, MD

ÉVITER LA CASE SCALPEL : LE POINT SUR LE RESSERREMENT NON EFFRACTIF DE LA PEAU

Brittany Waller, MD

ONYCHOMYCOSE

Amy Cao, MD

PRURIGO NODULAIRE

Daniel Wong, MD

LA PLACE ACTUELLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN DERMATOLOGIE

Rebeca Pinca, MD

Actualité dermatologique au Canada est publiée 4 fois par année en version anglaise et française.

Composition du Comité de rédaction de 2021:

MELINDA GOODERHAM, MD

CHIH-HO HONG, MD

KIM PAPP, MD

JENSEN YEUNG, MD

Le contenu d'*Actualité dermatologique au Canada* donne droit à des crédits dans la section 2 (autoapprentissage) du Programme de Maintien du certificat.

Pour en savoir plus sur la façon dont cette activité s'inscrit dans le Programme de Maintien du certificat du Collège royal, veuillez consulter le site Web du Collège royal (<https://www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/maintenance-of-certification-program-f>). Pour obtenir un soutien plus personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre de services du Collège royal (1-800-461-9598) ou votre responsable local de la formation continue.

Si vous souhaitez contribuer à un prochain numéro d'*Actualité dermatologique au Canada*, veuillez nous écrire à l'adresse suivante : info@catalytichealth.com.

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM
MSc MD FRCPC

Directrice médicale, SKiN Health
Chercheuse, Recherche médicale sur la probité
Professeure adjointe, Université de Queen's



CHIH-HO HONG
MD FRCPC

Professeur adjoint clinique, Département de
dermatologie et des sciences de la peau, Université de
la Colombie-Britannique
Directeur, Dr Chih-ho Hong Medical Inc. et SkinFIT MD



JENSEN YEUNG
MD FRCPC

Directeur médical, PERC Dermatology, Hôpital Women's College
Dermatologue consultant, Centre Sunnybrook des sciences de la santé
Professeur adjoint, Département de médecine, Université de Toronto
Chercheur, K. Papp Clinical Research, Recherche médicale sur la probité



KIM PAPP
MD PhD FRCPC

K Papp Clinical Research
Recherche médicale sur la probité

DÉCOUVREZ TREMFYA®

EFFICACITÉ PUISSANTE DÉMONTRÉE dans le traitement du psoriasis modéré à grave

À la semaine 16, des améliorations de l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*) par rapport aux valeurs initiales ont été observées dans le groupe TREMFYA® par comparaison au groupe placebo¹.



PASI 90

73 % (241/329) des patients avaient obtenu une réponse **PASI 90 à la semaine 16** avec TREMFYA® vs 3 % des patients du groupe placebo (coparamètre principal) et 50 % des patients du groupe adalimumab (paramètre secondaire) (TRMFYA® à 100 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite [n = 329]; placebo aux semaines 0, 4 et 12 [n = 174]; adalimumab à 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines [n = 334]; $p < 0,001$, INR)^{1*}

76 % (47/62) des patients avaient obtenu une réponse **PASI 90 à la semaine 16** avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (coparamètre principal, $p < 0,001$)^{1,2†}

PASI 100

50 % (31/62) des patients avaient obtenu une réponse **PASI 100 à la semaine 16** avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (paramètre secondaire, $p < 0,001$)^{1,2†}

Indications :

TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ est aussi indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les adultes. TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p. ex. du méthotrexate).

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Il ne faut pas instaurer de traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ chez les patients ayant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée.
- Si un patient contracte une infection grave ou ne répond pas au traitement classique, il faut arrêter le traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™.
- Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ et d'une surveillance visant à déceler une tuberculose active pendant et après le traitement.
- Il faut envisager l'administration de tous les vaccins avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™.
- L'administration concomitante de vaccins vivants n'est pas recommandée.
- En cas de réaction grave d'hypersensibilité, dont anaphylaxie, urticaire et dyspnée, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ doit être arrêtée.

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception adéquate.
- TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité évidente.
- Les bienfaits de l'allaitement et les besoins cliniques de la mère doivent être pris en considération.
- L'effet de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.
- L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ n'ont pas été évaluées chez les enfants.
- Les données chez les patients de ≥ 65 ans sont limitées.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse www.janssen.com/canada/fr/products pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui n'ont pas été abordés dans ce document.

Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit en composant le 1-800-567-3331.

* VOYAGE 1 : étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et par agent actif, menée auprès de 837 patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (surface corporelle atteinte ≥ 10 %, score PASI ≥ 12 , score ≥ 3 selon l'évaluation globale de l'investigateur) avec ou sans rhumatisme psoriasique, qui étaient candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie. Les patients avaient été randomisés pour recevoir des injections sous-cutanées de 100 mg de TREMFYA® aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite (n = 329); ou de 80 mg d'adalimumab à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines (n = 334); ou un placebo aux semaines 0, 4 et 12 (n = 174). À la semaine 16, les patients qui recevaient le placebo sont passés à TREMFYA® à 100 mg administré aux semaines 16 et 20 et toutes les 8 semaines par la suite.

† ORION : étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo et à double insu, visant à évaluer TREMFYA® administré à l'aide du dispositif d'injection contrôlable One-Press chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (c.-à-d. score IGA ≥ 3 ; score PASI ≥ 12 ; SCA ≥ 10 % pendant au moins 6 mois avant le dépistage). Les patients avaient été randomisés selon un rapport de 4:1 pour recevoir soit TREMFYA® à 100 mg aux semaines 0, 4 et toutes les 8 semaines par la suite, soit un placebo aux semaines 0, 4 et 12 avec permutaion à TREMFYA® à 100 mg à la semaine 16. Les injections sous-cutanées dans les deux groupes de traitement ont été faites à l'aide du dispositif One-Press. Coparamètres principaux : proportion de patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et une réponse PASI 90 à la semaine 16.

PASI = Psoriasis Area Severity Index (indice de gravité du psoriasis); INR = imputation des non-répondeurs; IGA = Investigator's Global Assessment (évaluation globale de l'investigateur); SCA = surface corporelle atteinte.

Références : 1. Monographie de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab), Janssen Inc., 4 septembre 2020. 2. Ferris LK, Ott E, Jiang J, et al. Efficacy and safety of guselkumab, administered with a novel patient-controlled injector (One-Press), for moderate-to-severe psoriasis: results from the phase 3 ORION study. *J Dermatol Treat* 2019; doi: 10.1080/09546634.2019.1587145.



L'image présente des modèles et sert à des fins d'illustration seulement.

Janssen Inc. 19 Green Belt Drive | Toronto (Ontario) | M3C 1L9 | www.janssen.com/canada/fr

© 2021 Janssen Inc. | Marques de commerce utilisées sous licence. | CP-196031F



MESSAGE DE LA RÉDACTION

Chère communauté canadienne de dermatologie,

Bienvenue dans notre dernier numéro d'*Actualité dermatologique au Canada* de 2021! Malgré une année difficile face à la pandémie de COVID-19, le pays a atteint un taux de vaccination complète de plus de 80 % pour les patients âgés de cinq ans et plus, ce qui constitue un accomplissement remarquable. Nous souhaitons à tous nos collègues et à leurs familles de rester en bonne santé en 2022!

Dans ce dernier numéro de l'année, nous avons le plaisir vous faire profiter d'un contenu axé sur les technologies de diagnostic non effractives du mélanome, le rôle de l'intelligence artificielle en dermatologie et une mise à jour des techniques non effractives de resserrement de la peau. En outre, nous avons deux merveilleux articles sur l'onychomycose et le prurigo nodulaire que nous sommes sûrs que nos lecteurs apprécieront.

Comme toujours, nous espérons que vous trouverez ces articles informatifs et utiles. Nous vous remercions de votre fidélité, et nous nous réjouissons d'entamer une nouvelle année exceptionnelle en 2022. Nous sommes également immensément reconnaissants pour le soutien continu de nos commanditaires financiers qui ont démontré leur engagement envers une éducation médicale crédible et pertinente en soutenant ce journal.

Faites-nous part de vos suggestions de sujets, et n'hésitez pas à partager notre lien d'inscription sur canadiandermatologytoday.com avec vos pairs afin qu'ils puissent, eux aussi, s'abonner aux futurs numéros!

Enfin, alors que cette année touche à sa fin, nous vous souhaitons, ainsi qu'à vos familles, de merveilleuses et paisibles fêtes de fin d'année.

Avec nos meilleures salutations,

Kim Papp, MD

Jensen Yeung, MD

Melinda Gooderham, MD

Chih-ho Hong, MD

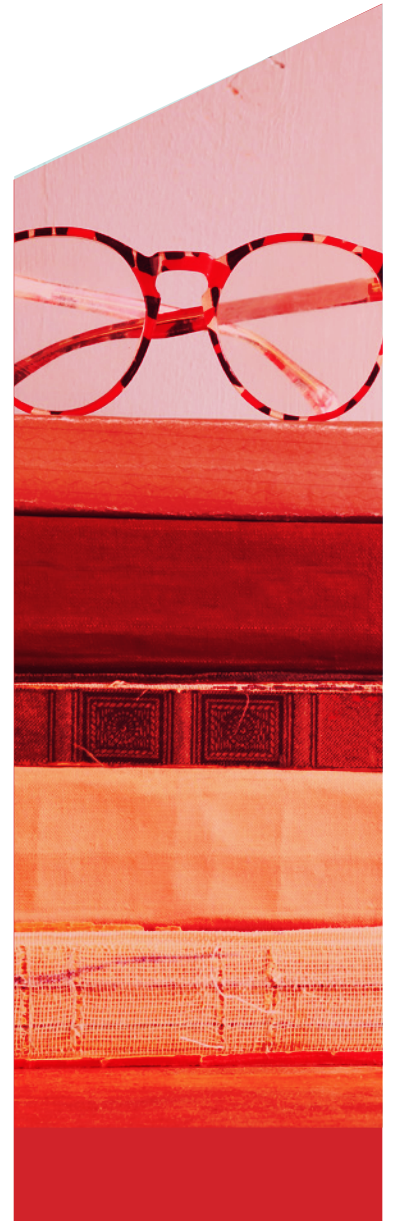


TABLE DES MATIÈRES

TECHNOLOGIES DE DIAGNOSTIC NON EFFRACTIVES DU MÉLANOME 08

Michael Copley, MD

APPROCHE DU DIAGNOSTIC ET DE LA PRISE EN CHARGE DE L'ÉRUPTION MUQUEUSE INFECTIEUSE RÉACTIVE (RIME) 14

Ashley E. Sutherland, MD

ÉVITER LA CASE SCALPEL : LE POINT SUR LE RESSERREMENT NON EFFRACTIF DE LA PEAU 18

Brittany Waller, MD

ONYCHOMYCOSE 24

Amy Cao, MD

PRURIGO NODULAIRE 30

Daniel Wong, MD

LA PLACE ACTUELLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN DERMATOLOGIE 39

Rebeca Pinca, MD



Pr

Otezla[®]

comprimés d'apremilast

À PROPOS DE L'AUTEUR

Michael Copley, MD, PhD, FRCPC

Le Dr Michael Copley est un dermatologue médical détenant deux certificats de spécialiste lui permettant d'exercer au Canada et aux États-Unis. Il est également titulaire d'un doctorat en médecine expérimentale de l'Université de la Colombie-Britannique (UBC) et maintient un vif intérêt pour la recherche clinique et fondamentale. En tant qu'instructeur clinique au sein du département de dermatologie et des sciences de la peau de l'UBC, il se passionne pour l'enseignement de la dermatologie au niveau du premier et du deuxième cycle. Ses intérêts cliniques comprennent le cancer de la peau, les maladies auto-immunes de la peau et la télémédecine.



TECHNOLOGIES DE DIAGNOSTIC NON EFFRACTIVES DU MÉLANOME

L'examen clinique suivi d'une biopsie excisionnelle et d'une analyse histopathologique des lésions pigmentaires suspectes reste la référence absolue du diagnostic du mélanome. Malheureusement, l'efficacité de la « voie de détection du mélanome » non assistée est loin d'être optimale, les dermatologues ne démontrant qu'une sensibilité de 63,6 %¹ et les médecins de soins primaires une sensibilité de 40,2 % seulement pour l'identification correcte du mélanome² dans un contexte de dépistage communautaire. La précision de la détection non assistée des mélanomes est également faible, avec un rapport malin-bénin, correspondant au nombre de lésions suspectes devant être excisées pour détecter un seul mélanome, de 29,4 pour les non-spécialistes et de 8,7 pour les spécialistes³. Afin d'améliorer la détection des mélanomes, de nouvelles techniques non effractives sont apparues, notamment la dermoscopie, la photographie du corps entier, la microscopie confocale par réflectance et un test d'évaluation des lésions pigmentaires (test PLA – Pigmented Lesion Assay), qui ont une capacité potentielle d'améliorer le diagnostic des mélanomes. Ces techniques, utilisées seules, en combinaison, ou avec des outils informatiques, y compris l'intelligence artificielle (IA), pourraient révolutionner la voie de détection du mélanome au profit des patients et des cliniciens. Certaines de ces techniques représentent également une solution pour remplacer la biopsie chirurgicale dans les cas où les patients refusent une telle intervention, ou facilitent la décision de recourir ou non à une biopsie chirurgicale lorsque les résultats cliniques sont équivoques. Ces techniques peuvent aussi s'appliquer à l'évaluation et au suivi de patients à haut risque, notamment ceux ayant des antécédents de mélanome, des nævus atypiques multiples ou des syndromes de prédisposition au mélanome. Ils peuvent également faciliter le tri des patients orientés par des non-spécialistes et contribuer à réduire les dépenses de santé en diminuant le nombre de biopsies chirurgicales inutiles. Cette étude met en évidence les principales caractéristiques des technologies, établies et nouvelles, qui visent au diagnostic non effractif, visuel et non visuel, du mélanome.

Techniques visuelles : dermoscopie, dermoscopie numérique séquentielle et photographie du corps entier

Dermoscopie

De tous les progrès technologiques visant à augmenter la sensibilité et la spécificité de la détection des mélanomes, le plus important est sans doute la dermoscopie. Bien que la technique remonte à plus de 100 ans, ce n'est qu'après la publication en 1987 d'un article fondamental de Pehamberger et al. qu'une approche structurée de l'interprétation des résultats dermoscopiques des lésions pigmentaires, appelée « analyse des patrons », a été établie⁴. Cette étude a été suivie peu après par la description d'approches algorithmiques de la dermoscopie des lésions pigmentaires, notamment la règle ABCDE pour la dermoscopie⁵, la liste de vérification en 7 points⁶, la règle de Menzies⁷, l'algorithme CASH⁸ et la méthode du chaos et des indices⁹. Une étude comparant la validité et la fiabilité des critères utilisés dans ces approches par des dermatologues, des médecins généralistes, des étudiants en médecine et des médecins-résidents, a révélé que la sensibilité pour la détection des mélanomes se situait entre 70 % et 95 %; cependant, quelle que soit la méthode, la concordance entre

observateurs s'est avérée faible¹⁰. De plus, il est probable que de nombreux dermatologues n'utilisent aucun de ces algorithmes et se reposent plutôt sur l'analyse des patrons, définie comme « l'évaluation simultanée de la valeur diagnostique de toutes les caractéristiques dermoscopiques de la lésion ». Selon une étude, cette analyse a une précision diagnostique supérieure à celle de la règle ABCDE et de la liste de vérification en 7 points¹¹. Indépendamment de la méthode utilisée pour l'interprétation, il existe aujourd'hui un corpus de données probantes, dont quatre méta-analyses¹²⁻¹⁵, à l'appui de la détection des mélanomes par l'utilisation systématique de la dermoscopie.

Dermoscopie numérique séquentielle

Quoique l'interprétation de l'aspect clinique complétée par la dermoscopie puisse fournir des informations statiques importantes sur le risque qu'une lésion pigmentaire soit mélanomique, les dermatologues se reposent sur les antécédents subjectifs des patients pour connaître les caractéristiques dynamiques évoquant un mélanome, notamment les modifications des lésions ou les symptômes. La dermoscopie numérique séquentielle (SDDI, pour Sequential

Digital Dermoscopic Imaging) est une variante de la dermoscopie classique qui permet l'évaluation objective de l'évolution des lésions. Elle consiste à acquérir des images dermoscopiques numériques de référence puis des images de suivi, et à comparer ces images afin de détecter tout changement de taille, de couleur ou de structure/patron¹⁶ (**tableau 1**). Chez les patients présentant un risque élevé de mélanome, y compris ceux présentant un syndrome des mélanomes atypiques multiples familiaux (ou syndrome familial du nævus atypique), il a été démontré que la détection des mélanomes est 2 fois supérieure lors de l'utilisation de la SDDI par rapport à l'utilisation de seule la liste de vérification en 7 points¹⁷. De plus, les mélanomes détectés par SDDI ont une épaisseur significativement plus mince au moment du diagnostic¹⁷. Cependant, dans les groupes de patients à faible risque, l'ajout de la SDDI semble avoir une valeur supplémentaire limitée^{18,19} et peut en fait mener à de faux positifs²⁰. L'une des raisons, en particulier chez les jeunes patients, serait que la croissance des nævus bénins représente une caractéristique biologique normale, et toute modification notée lors de l'utilisation de cette technique doit donc être interprétée avec prudence pour établir une distinction entre une modification

Tableau 1. Caractéristiques différenciant le nævus du mélanome dans les images de suivi (adapté de Tschandl et al.)²¹

Modification observée par intervalle de temps	Nævus	Mélanome
Taille	Aucune croissance Croissance symétrique	Croissance asymétrique
Couleur	Aucune modification Brun clair/foncé, coloration homogène Érythème clair/foncé, coloration homogène	Nouvelles couleurs, en particulier coloration focale Dépigmentation
Structure	Aucune modification Modifications subtiles incluant une accentuation des structures existantes	Modifications architecturales Apparition de nouvelles structures, y compris les critères classiques et la régression du mélanome

prévue des nævus bénins et une caractéristique pathologique définissant le mélanome. Les éléments qui doivent inciter à l'excision sont (1) des modifications architecturales, (2) une augmentation de taille asymétrique, (3) l'apparition de nouvelles couleurs, d'une dépigmentation et de changements de couleur focaux et (4) la présence de caractéristiques du mélanome telles que des points de pigmentation noirs ou des signes de régression (**tableau 1**)²¹. Cette technique est limitée par la possibilité d'une sensibilité de détection réduite si un patient ne se présente pas à sa visite de suivi, le besoin d'un stockage numérique et d'une organisation des photographies, et le temps supplémentaire nécessaire à la comparaison des images. Malgré ces limitations, la SDDI semble être une stratégie efficace pour améliorer la sensibilité de détection des mélanomes par rapport à la dermoscopie, ce qui revêt une valeur particulière dans les populations de patients à haut risque.

Photographie du corps entier

Une autre technique visant à améliorer la détection du mélanome chez les patients présentant de nombreux nævus est la photographie du corps entier (PCE). Par rapport à la SDDI, les avantages offerts par cette technique sont sa capacité à détecter les mélanomes se développant de novo ou les mélanomes apparaissant au sein de nævus d'aspect bénin qui ne seraient sinon pas pris en compte pour une surveillance²². Dans une étude menée en 2010 auprès de dermatologues universitaires américains, 71 % des médecins interrogés ont déclaré qu'ils utilisaient régulièrement la PCE²³; toutefois, il est probable que ce taux soit beaucoup plus faible dans le contexte communautaire.

Dans une étude de cohorte de 5 ans menée récemment auprès de patients atteints de mélanome, 48,1 % de seconds mélanomes primaires ont été détectés à l'aide d'une PCE avec un rapport malin-bénin de 1:1,3²⁴. Dans quelques études, l'utilisation de la photographie a également été associée à une réduction des biopsies et à un rapport malin-bénin plus faible^{25,26}, mais d'autres études n'ont montré aucune différence dans les nombres de biopsies²⁷. Ces écarts peuvent partiellement s'expliquer par l'évolution rapide de la technologie disponible pour acquérir et interpréter les images PCE, dont les progrès les plus importants sont la PCE automatisée et tridimensionnelle²⁷. Les limitations de cette technique sont notamment le coût élevé des équipements, le besoin d'un espace et d'un personnel dédiés, ainsi que le temps nécessaire à l'acquisition et à l'analyse des images. La PCE offre l'avantage supplémentaire de diminuer les inquiétudes entourant le cancer²⁸.

Techniques non visuelles : microscopie confocale par réflectance et test PLA

Microscopie confocale par réflectance

La microscopie confocale par réflectance (MCR) est une technique d'imagerie qui permet d'obtenir des images de la couche superficielle du derme papillaire (jusqu'à une profondeur de 200 µm) avec un laser en proche infrarouge (830 nm)²⁹. Une méta-analyse récente a montré que la MCR avait une sensibilité et une spécificité combinées de 92,7 % et 78,3 %, respectivement, pour la détection du mélanome²⁹. De plus, dans une étude prospective évaluant la MCR associée à la dermoscopie, l'ajout de la MCR a diminué le rapport malin-bénin de 14,6 à 6,8³⁰. Comparée à la dermoscopie,

l'efficacité de la MCR est supérieure pour détecter le mélanome in situ et établir le diagnostic des lésions amélanotiques et des lésions de la muqueuse; cependant, elle ne peut pas être utilisée sur la peau acrale²⁹. Son utilisation généralisée est également limitée par le coût d'achat et de maintenance élevé, ainsi que par le besoin d'une formation poussée pour acquérir la maîtrise de la technique.

Test PLA

Le test d'évaluation des lésions pigmentaires (test PLA) est un test exclusif développé par DermTech, Inc. (La Jolla, Californie) qui est conçu pour faciliter la décision de recourir ou non à une biopsie chirurgicale des lésions pigmentaires. Il consiste à prélever des cellules de la couche cornée recouvrant la lésion pigmentaire concernée par une technique non effractive dite de « tape stripping » (abrasion de la couche cornée au moyen de bandelettes adhésives), puis à mesurer les niveaux de transcription de deux gènes qui sont surtout exprimés par les mélanomes par comparaison avec des lésions pigmentaires bénignes (LINC00518 et PRAME). Alors que les études de registre et de validation menées sur le PLA ont montré une sensibilité de 91 % à 95 % et une spécificité de 53 % à 91 % pour la détection du mélanome, avec une valeur prédictive négative (VPN) estimée à 99 %^{31,32}, plusieurs analyses de suivi ont infirmé les taux de prévalence utilisés pour calculer cette VPN et indiquent des mesures de performance moins impressionnantes en situation réelle^{10,33}. D'autres études sont nécessaires pour établir le rôle du PLA dans la voie de détection du mélanome; néanmoins, le test représente une preuve de concept prometteuse pour le diagnostic moléculaire in vivo du mélanome.

Tableau 2. Comparaisons des technologies de diagnostic non effractives du mélanome (adapté de Fried et al)^{34,35}

Technologie	Description	Avantages	Coût	Désavantages et limitations
Dermoscopie	Examen direct des lésions pigmentaires sous grossissement polarisé/non polarisé	Totalement validée Efficace et pratique pour le patient et le clinicien	\$	Besoin d'une formation/ expérience poussée pour acquérir la maîtrise de la technique Chronophage en cas de nombreuses lésions
SDDI	Nouvelle imagerie dermoscopique à intervalles des lésions individuelles	Données suffisantes pour augmenter la détection du mélanome dans les populations à haut risque Ne requiert qu'un équipement supplémentaire minimal	\$\$	Limitée par l'assiduité du patient Temps prolongé pour l'acquisition/la comparaison des images Besoin d'un stockage numérique
PCE	Imagerie clinique de toute la surface de la peau Appareils PCE automatisés disponibles auprès de Canfield Scientific (Parsippany, New Jersey), DermSpectra (Tucson, Arizona), Fotofinder (Columbia, Maryland) et Melanoscan (Stamford, Connecticut)	Permet l'identification de lésions nouvelles et changeantes L'acquisition d'images ne doit pas nécessairement être effectuée par un dermatologue	\$\$\$	La plupart des équipements nécessitent un espace dédié Le référencement aux images PCE peut allonger la durée de la visite au cabinet médical
MCR	Imagerie in vivo du derme papillaire, avec résolution des images proche de l'analyse histologique	Peut être utilisée pour des lésions amélanotiques, faciales ou muqueuses Utile pour l'établissement d'une cartographie préchirurgicale	\$\$\$	La capture des images prend jusqu'à 5 minutes par lésion Ne peut pas être utilisée sur la peau acrale Une formation/expérience poussée est requise pour l'interprétation des images
PLA	Test de diagnostic par « tape stripping » (abrasion de la couche cornée au moyen de bandelettes adhésives), suivi de la mesure des gènes LINC00518 et PRAME	Procédure rapide (< 5 min) Utile pour les zones sensibles sur le plan esthétique ou comme solution de rechange pour les patients qui refusent une biopsie chirurgicale Délai d'exécution rapide Valeur prédictive négative élevée	\$\$	Il existe toujours une controverse quant au niveau suffisamment élevé de la sensibilité et de la spécificité Ne peut pas être utilisé sur la peau acrale ou les muqueuses


SDDI, dermoscopie numérique séquentielle; PCE, photographie du corps entier; MCR, microscopie confocale par réflectance; PLA, test des lésions pigmentaires

Conclusion et orientations futures

Le mélanome reste un défi, même pour le dermatologue le plus expérimenté, et son diagnostic tardif ou erroné s'accompagne de graves conséquences cliniques. En tant que cliniciens, nous devons choisir judicieusement toute nouvelle technique de diagnostic, en particulier celles qui entraînent des coûts financiers importants ou un risque potentiel de préjudice, mais nous devons également être ouverts à leur utilisation si elles peuvent améliorer la précision du diagnostic, et par conséquent permettre la détection et le traitement plus précoces. Les techniques non effractives décrites dans cet article, parallèlement à d'autres

techniques nouvelles, notamment les ultrasons à haute fréquence, la tomographie par cohérence optique et la spectroscopie d'impédance électrique, peuvent potentiellement améliorer l'efficacité de la voie de détection du mélanome, au profit des dermatologues et de leurs patients (**tableau 2**). Néanmoins, les cliniciens doivent rester vigilants face au « glissement technologique » et n'adopter de telles techniques que lorsque les données probantes et le rapport risque-avantage ne laissent aucun doute.

1. Fritschi L, Dye SA, Katris P. Validity of melanoma diagnosis in a community-based screening program. *Am J Epidemiol*. 2006;164(4):385-90.
2. Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):105-14.
3. Argenziano G, Cerroni L, Zalaudek I, Staibano S, Hofmann-Wellenhof R, Arpaia N, et al. Accuracy in melanoma detection: a 10-year multicenter survey. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):54-9.
4. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(4):571-83.
5. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(4):551-9.
6. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol*. 1998;134(12):1563-70.
7. Menzies S. *An Atlas of Surface Microscopy of Pigmented Skin Lesions: Dermoscopy*. McGraw Hill Professional; 2003 2003.
8. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):45-52.
9. Rosendahl C, Tschandl P, Cameron A, Kittler H. Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(6):1068-73.
10. Carrera C, Marchetti MA, Dusza SW, Argenziano G, Braun RP, Halpern AC, et al. Validity and Reliability of Dermoscopic Criteria Used to Differentiate Nevi From Melanoma: A Web-Based International Dermoscopy Society Study. *JAMA Dermatol*. 2016;152(7):798-806.
11. Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol*. 2003;148(5):981-4.
12. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Ferrante di Ruffano L, Matin RN, Thomson DR, et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD011902.
13. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159-65.
14. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol*. 2001;137(10):1343-50.
15. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):669-76.
16. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(3):467-76.
17. Haenssle HA, Korpas B, Hansen-Hagge C, Buhl T, Kaune KM, Johnsen S, et al. Selection of patients for long-term surveillance with digital dermoscopy by assessment of melanoma risk factors. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):257-64.
18. Argenziano G, Mordente I, Ferrara G, Sgambato A, Annese P, Zalaudek I. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin lesions: clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols. *Br J Dermatol*. 2008;159(2):331-6.
19. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Landthaler M, Stolz W. Long-term dermoscopic follow-up of melanocytic naevi: clinical outcome and patient compliance. *Br J Dermatol*. 2003;149(1):79-86.
20. Rinner C, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Long-term evaluation of the efficacy of digital dermatoscopy monitoring at a tertiary referral center. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(5):517-22.
21. Tschandl P. Sequential digital dermatoscopic imaging of patients with multiple atypical nevi. *Dermatol Pract Concept*. 2018;8(3):231-7.
22. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Marti-Laborda RM, Isern G, Palou J, et al. Characterization of 1152 lesions excised over 10 years using total-body photography and digital dermatoscopy in the surveillance of patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(5):836-45.
23. Terushkin V, Oliveria SA, Marghoob AA, Halpern AC. Use of and beliefs about total body photography and dermatoscopy among US dermatology training programs: an update. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(5):794-803.
24. Lallas A, Apalla Z, Kyrgidis A, Papageorgiou C, Boukouvina I, Bobos M, et al. Second primary melanomas in a cohort of 977 melanoma patients within the first 5 years of monitoring. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):398-406.
25. Truong A, Strazzulla L, March J, Boucher KM, Nelson KC, Kim CC, et al. Reduction in nevus biopsies in patients monitored by total body photography. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(1):135-43 e5.
26. Goodson AG, Florell SR, Hyde M, Bowen GM, Grossman D. Comparative analysis of total body and dermatoscopic photographic monitoring of nevi in similar patient populations at risk for cutaneous melanoma. *Dermatol Surg*. 2010;36(7):1087-98.
27. Risser J, Pressley Z, Veledar E, Washington C, Chen SC. The impact of total body photography on biopsy rate in patients from a pigmented lesion clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(3):428-34.
28. Moye MS, King SM, Rice ZP, DeLong LK, Seidler AM, Veledar E, et al. Effects of total-body digital photography on cancer worry in patients with atypical mole syndrome. *JAMA Dermatol*. 2015;151(2):137-43.
29. Waddell A, Star P, Guitera P. Advances in the use of reflectance confocal microscopy in melanoma. *Melanoma Manag*. 2018;5(1):MMT04.
30. Pellacani G, Pepe P, Casari A, Longo C. Reflectance confocal microscopy as a second-level examination in skin oncology improves diagnostic accuracy and saves unnecessary excisions: a longitudinal prospective study. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1044-51.
31. Gerami P, Yao Z, Polsky D, Jansen B, Busam K, Ho J, et al. Development and validation of a noninvasive 2-gene molecular assay for cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):114-20 e2.
32. Ferris L, Moy R, Gerami P, Sligh JE, Jansen B, Yao Z, Cockerell C. Real-world experience and clinical utility of a non-invasive gene expression test for primary cutaneous melanoma and validation against high risk driver mutations in BRAF, NRAS and the TERT promoter. *International Society for Investigative Dermatology Meeting, Late Breaking Abstract*; May 16-19, 2018; Orlando, FL2018.
33. Beatson M, Weinstock MA. Further Consideration of the Pigmented Lesion Assay. *JAMA Dermatol*. 2019;155(3):393.
34. Fried L, Tan A, Bajaj S, Liebman TN, Polsky D, Stein JA. Technological advances for the detection of melanoma: Advances in molecular techniques. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):996-1004.
35. Fried L, Tan A, Bajaj S, Liebman TN, Polsky D, Stein JA. Technological advances for the detection of melanoma: Advances in diagnostic techniques. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):983-92.

 **Pr SILIQ^{MD}**
(injection de brodalumab)
210 mg/1,5 ml

**INSCRIT SUR LA
PLUPART DES LISTES
DE MÉDICAMENTS
PROVINCIALES ET LA
LISTE DU PROGRAMME
DES SSNA**
(des restrictions peuvent
s'appliquer)*

PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE

SON OBJECTIF : UNE ÉLIMINATION COMPLÈTE

Aidez-la à l'atteindre avec SILIQ^{MD} †

UNE RÉPONSE PASI 100 A ÉTÉ OBTENUE

À la 12^e semaine, SILIQ a entraîné une élimination complète (réponse PASI 100) des lésions associées au psoriasis en plaques par rapport au traitement par l'ustekinumab ‡

44 % p/r à 22 %

p < 0,05 (paramètre d'évaluation principal)

LE 1^{ER} ET LE SEUL AGENT BIOLOGIQUE QUI SE LIE SÉLECTIVEMENT AU RÉCEPTEUR A DE L'IL-17 ET QUI LE BLOQUE[§]

Indication et usage clinique :

SILIQ (brodalumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés.

Non indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

Contre-indication :

- Maladie de Crohn

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Idées et comportements suicidaires : Des idées et des comportements suicidaires, y compris des suicides, ont été observés chez des patients traités par SILIQ. Aucun lien de causalité par rapport à SILIQ n'a été établi. Avant de prescrire, il faut soupeser les risques et avantages du traitement chez les patients ayant des antécédents de dépression ou d'idées ou de comportements suicidaires. Si des idées ou des comportements suicidaires apparaissent ou s'aggravent, le patient doit être orienté vers un professionnel en santé mentale. Avisez les patients et leurs aidants de consulter un médecin en cas d'apparition d'idées ou de comportements suicidaires, d'apparition ou d'aggravation de dépression, d'anxiété ou encore de tout autre changement de l'humeur. En raison de ce risque, envisager l'abandon de SILIQ si la réponse obtenue dans les 12 à 16 semaines n'est pas adéquate.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Les prescripteurs doivent s'inscrire au programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ avant de prescrire ce dernier et être formés à l'usage approprié de SILIQ; ils doivent informer les patients des bienfaits

et des risques liés au traitement, notamment le risque d'idées et de comportements suicidaires.

- Il faut cesser le traitement par SILIQ si le patient développe une poussée de la maladie de Crohn.
- SILIQ peut accroître le risque d'infections.
- Il convient d'être prudent lorsqu'on envisage l'emploi de SILIQ chez des patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'une infection récidivante.
- Il faut déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse avant l'instauration du traitement par SILIQ. SILIQ ne doit pas être administré aux patients qui présentent une infection tuberculeuse évolutive. Un traitement antituberculeux doit être amorcé avant l'instauration de SILIQ chez les patients qui présentent une tuberculose latente. Les patients qui reçoivent SILIQ doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose évolutive.
- Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes traitées par SILIQ. Les patients qui reçoivent SILIQ peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants.
- En cas de réaction anaphylactique ou d'une autre forme allergique grave, l'administration de SILIQ doit être arrêtée immédiatement et un traitement adéquat doit être instauré.
- On ne dispose pas d'étude adéquate et rigoureuse sur l'emploi de SILIQ chez les femmes enceintes.
- Faire preuve de prudence chez les femmes qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052702.PDF pour obtenir

des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Il est également possible de se procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-361-4261.

IL-17 : interleukine-17; PASI : *Psoriasis Area Severity Index*; SSNA : Services de santé non assurés

* Manitoba, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard, Québec, Saskatchewan. Veuillez consulter les listes de médicaments respectives pour obtenir de plus amples renseignements sur la couverture d'assurance.

† Patiente fictive. Peut ne pas être représentative de tous les patients.

‡ Étude AMAGINE-2 : Essai comparatif mené à double insu avec répartition aléatoire et comparateur actif visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de SILIQ chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, lequel était défini comme touchant au moins 10 % de leur surface corporelle, présentant un score PASI égal ou supérieur à 12 et un score sPGA (*static Physician Global Assessment*) d'évaluation globale statique égal ou supérieur à 3 sur une échelle de sévérité de 0 à 5, et à qui la photothérapie ou un traitement systémique pouvaient convenir. Les patients ont reçu soit SILIQ (210 mg par voie sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, puis la même dose toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 12; n = 612), soit l'ustekinumab (45 mg par voie sous-cutanée pour les patients ≤ 100 kg ou 90 mg par voie sous-cutanée pour les patients > 100 kg aux semaines 0, 4 et 16, puis toutes les 12 semaines, toujours avec la même dose; n = 300) ou soit un placebo (n = 309).

§ La portée clinique comparative est inconnue.

Références :

1. Monographie de SILIQ (brodalumab), Bausch Health, Canada Inc., 7 juin 2019.
2. Données internes, Bausch Health, Canada Inc.

BAUSCH Health



© 2019 Bausch Health.

SILIQ est une marque déposée de Bausch Health Companies Inc. ou de ses sociétés affiliées.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Ashley E. Sutherland, MD, FRCPC

La D^{re} Ashley Sutherland est professeure agrégée à l'Université Dalhousie, à Halifax, en Nouvelle-Écosse. Elle exerce à la fois en milieu communautaire et universitaire et reçoit des patients en dermatologie pédiatrique et adulte. Elle a obtenu son diplôme de médecine et effectué sa résidence en dermatologie à l'Université Dalhousie. Elle est également titulaire d'une maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire de l'Université de Calgary. Elle est actuellement directrice du programme de formation en dermatologie de Dalhousie et s'intéresse à l'éducation médicale et à l'enseignement. Elle s'intéresse également aux effets indésirables cutanés graves et aux urgences dermatologiques.



APPROCHE DU DIAGNOSTIC ET DE LA PRISE EN CHARGE DE L'ÉRUPTION MUQUEUSE INFECTIEUSE RÉACTIVE (RIME)

Contexte

L'éruption cutanée et la mucosite induites par les infections à *Mycoplasma pneumoniae* ([MP] MIRM), également connues sous le nom d'éruption muqueuse infectieuse réactive (RIME), ont été décrites pour la première fois comme une entité distincte en 2015¹. Cette affection a toujours été classée dans la catégorie des érythèmes polymorphes et dans le spectre du syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et de la nécrolyse épidermique toxique (TEN). La RIME/MIRM est cependant une entité séparée avec des caractéristiques cliniques distinctes nécessitant une approche spécifique pour fournir au patient un diagnostic exact, un traitement et optimiser ses résultats.

L'infection à *Mycoplasma pneumoniae* est une infection bactérienne qui est une cause fréquente de pneumonie extra-hospitalière chez les enfants et les adolescents de plus de 5 ans^{2,3}. Au-delà des manifestations respiratoires, l'infection à MP est également connue pour avoir un certain nombre de manifestations extra-pulmonaires et comme étant une cause de mucosite et d'éruption cutanée importantes dans la population pédiatrique et moins fréquemment chez les adultes⁴. D'autres déclencheurs infectieux ont également été détectés dans les cas de la RIME et comprennent *Chlamydia pneumoniae*, le virus de la grippe B, et un certain nombre d'autres virus respiratoires.

Tableau clinique

Une revue systématique effectuée par Canavan et al. (2015) a noté que l'âge moyen des patients présentant une RIME/MIRM était de 11,9 +/- 8,8 ans et que la majorité était de sexe masculin (66 %). De même, des symptômes avant-coureurs tels que la toux, la fièvre et les malaises ont été observés chez presque tous les patients et se sont généralement présentés une semaine avant l'apparition de l'éruption cutanée¹. L'atteinte

des muqueuses a été observée chez presque tous les patients suspectés de présenter une RIME/MIRM. La muqueuse buccale était le plus souvent touchée (94 % des patients), suivie de la muqueuse oculaire (82 % des patients) et de la muqueuse urogénitale (63 % des patients)¹. Les lésions de la muqueuse buccale englobaient les érosions, les ulcères, les lésions vésiculobulleuses et la desquamation érosive de toute la muqueuse buccale. Les lésions oculaires observées étaient les suivantes : conjonctivite bilatérale purulente, photophobie et œdème des paupières. La muqueuse urogénitale comportait des lésions vésiculobulleuses ainsi que des érosions et des ulcérations du méat, de la verge, du scrotum, de la vulve et du vagin¹.

Les lésions cutanées des patients présentant une RIME/MIRM sont polymorphes. Dans la revue de Canavan et al., les auteurs ont constaté que les lésions vésiculobulleuses étaient les plus fréquemment observées (77 % des patients), suivies des lésions cibloïdes (48 % des patients), des papules (14 % des patients), des macules (12 % des patients) et d'une éruption morbilliforme (9 % des patients)¹. Contrairement aux personnes présentant un SJS, les lésions cutanées de la RIME/MIRM sont généralement plus clairsemées, avec seulement quelques lésions éparses. La distribution la plus fréquente était acrale (46 % des cas), suivie par une distribution généralisée (31 % des cas) et tronculaire (23 % des cas)¹. Il s'agit d'un autre élément de différenciation par rapport au SJS. En général, les lésions cutanées du SJS commençaient au centre du tronc et s'étendaient vers le bas au fur et à mesure de la progression de la maladie.

Diagnostic de la RIME/MIRM

Le soupçon clinique de RIME/MIRM doit être élevé chez les patients pédiatriques présentant des symptômes avant-coureurs de toux, de fièvre et de malaises accompagnés d'érosions et d'ulcérations des muqueuses et de lésions cutanées acrales éparses. En fonction du tableau clinique, un bilan sanguin peut être indiqué au départ. Il peut s'agir de tests sanguins courants (tels que ceux pour la numération de la formule sanguine complète, la fonction hépatique et rénale, et les marqueurs inflammatoires tels que la vitesse de sédimentation des érythrocytes ou la CRP), mais d'autres tests peuvent être nécessaires en fonction du tableau clinique et des considérations thérapeutiques⁴. Des échantillons par écouvillonnage nasopharyngés ou oropharyngés doivent être prélevés pour rechercher *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et les virus respiratoires. La réaction en chaîne de la polymérase (RCP) est généralement la méthode préférée pour ces échantillons en raison de la rapidité d'exécution, ainsi que de la sensibilité et de la spécificité élevées du test⁴. Une radiographie thoracique peut également être envisagée, mais les résultats radiographiques de l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* peuvent être variables et ressembler aux résultats observés chez les enfants atteints d'autres infections respiratoires virales. L'infection à *Mycoplasma pneumoniae* se caractérise le plus souvent par des opacités réticulonodulaires focales limitées à un seul lobe⁵. Une biopsie cutanée à l'emporte-pièce peut être réalisée pour aider à écarter d'autres affections qui pourraient figurer dans le diagnostic différentiel, comme

le pemphigus vulgaire, mais les résultats histologiques de la MIRM/RIME seraient semblables à ceux du SJS et de la TEN et ne permettraient probablement pas de différencier une nécrolyse épidermique déclenchée par un médicament ou une infection.

Diagnostic de la RIME

- Envisagez la RIME chez les patients présentant une toux, une fièvre, des malaises et une maladie érosive des muqueuses avec une atteinte cutanée éparsée.
- La muqueuse buccale est le plus souvent touchée, suivie par les muqueuses oculaires et génitales, respectivement.
- La morphologie des lésions et l'absence d'exposition aux médicaments permettent de les différencier de l'érythème polymorphe, du syndrome de Stevens-Johnson et de la nécrolyse épidermique toxique.

Prise en charge de la RIME/MIRM

Étant donné l'étendue de l'atteinte des muqueuses, de nombreux patients atteints de RIME/MIRM requièrent une hospitalisation pour la prise en charge de la douleur et un soutien nutritionnel, outre les traitements visant l'affection sous-jacente. Une revue récente de la D^{re} Michele Ramien présente une approche complète de la prise en charge des patients présentant une RIME/MIRM et comprend un examen général contenant les recommandations suivantes⁴.

En cas de diagnostic de RIME/MIRM, les patients doivent être évalués pour savoir s'ils doivent être hospitalisés. En général, ces patients peuvent être pris en charge dans une unité médicale pédiatrique, mais il peut être nécessaire de prendre des précautions contre les contacts et les gouttelettes si une infection

à *Mycoplasma pneumoniae* est suspectée. Ces patients doivent recevoir un traitement symptomatique comprenant un régime alimentaire fade et mou ainsi qu'une prise en charge de la douleur, qui peut inclure de l'acétaminophène, des AINS et parfois des opioïdes. Les cas présentant une atteinte muqueuse importante doivent également faire l'objet d'une consultation auprès des services appropriés tels que l'ophtalmologie, l'urologie ou la gynécologie afin d'éviter les complications potentielles à long terme telles que les synéchies muqueuses¹.

Bilan de la RIME

- Recherchez les infections respiratoires, y compris *Mycoplasma pneumoniae*, chez les patients suspectés de RIME.
- Le test RCP est préférable en raison de sa rapidité d'exécution, et de sa sensibilité et spécificité élevées.
- Envisagez une radiographie thoracique chez les patients soupçonnés d'être infectés par *Mycoplasma pneumoniae*.

Les traitements médicaux visant à remédier aux lésions des muqueuses peuvent inclure le « bain de bouche magique » (un rinçage composé d'ingrédients tels que des analgésiques, des anti-inflammatoires et des antimicrobiens), des rinçages à la chlorhexidine ou des corticostéroïdes topiques tels que le clobétasol pour les lésions buccales et urogénitales. Chez les patients présentant une atteinte oculaire, des traitements topiques tels que des larmes artificielles, de la dexaméthasone ou des gouttes oculaires antimicrobiennes (comme la moxifloxacine) peuvent être mis en place⁴.

Des traitements visant le déclencheur infectieux, généralement *Mycoplasma pneumoniae*, doivent également être instaurés rapidement en cas de soupçon d'infection sous-jacente. Le traitement de première intention de l'infection à MP comprend des antibiotiques macrolides tels que l'azithromycine. Les autres options antimicrobiennes possibles sont les tétracyclines ou les fluoroquinolones. En raison du risque de décoloration des dents, l'administration de doxycycline est généralement évitée chez les patients âgés de moins de 8 ans, mais cet effet indésirable est considéré comme faible en cas d'utilisation de courte durée⁶. La durée typique du traitement varie selon l'antibiotique, mais elle est généralement de 5 jours pour l'azithromycine, avec la posologie habituelle, et de 7 à 10 jours pour les autres traitements.

Il n'existe actuellement aucune ligne directrice concernant le traitement de la RIME/MIRM active, car peu d'études ont été publiées sur la prise en charge optimale de cette affection. Le traitement est depuis toujours semblable au traitement du SJS/de la TEN. Les traitements utilisés comprennent les corticostéroïdes administrés par voie générale, l'immunoglobuline intraveineuse (IVIg), la cyclosporine et les agents biologiques anti-TNF tels que l'éta nercept ou l'infliximab. Selon des études antérieures, des corticostéroïdes administrés par voie générale ont été utilisés dans environ 31 % des cas et l'IVIg dans 9 % des cas^{1,7}. Il a été démontré que les corticostéroïdes ne traitent pas seulement l'inflammation associée à la RIME/MIRM, mais qu'ils sont

également bénéfiques pour traiter la pneumonie sous-jacente⁸. Une série de cas rapportée par Li et al. (2019) a montré que l'instauration précoce d'un traitement par la cyclosporine peut réduire la durée de l'hospitalisation à 5 à 7 jours, au lieu d'environ 14 jours chez les patients traités par des corticostéroïdes administrés par voie générale ou une IVIg. La dose de cyclosporine dans ces cas était de 3 à 5 mg/kg/jour et était administrée en moyenne pendant 7 à 10 jours au total^{4,9}.

Treatment de la RIME

- De nombreux patients atteints de RIME doivent être hospitalisés pour une prise en charge de la douleur et un soutien nutritionnel.
- Administrez un traitement contre *Mycoplasma pneumoniae* en cas de soupçon d'infection sous-jacente.
- Les corticostéroïdes, la cyclosporine, l'IVIg et les agents anti-TNF α ont été utilisés pour traiter la RIME avec un succès variable.

Pronostic de la RIME/MIRM

En général, la plupart des patients se rétablissent complètement sans séquelles à long terme¹. Les récurrences de RIME/MIRM sont peu fréquentes, mais on estime qu'elles surviennent dans 8 à 38 % des cas^{1,10}. Une publication récente de Liakos et al. a noté que les récurrences de RIME/MIRM avaient tendance à être moins graves en ce qui concerne les résultats cutanés et muqueux, ce qui a pour conséquence un taux d'admission à l'hôpital plus faible ou une durée d'hospitalisation plus courte¹⁰. Les synéchies oculo-muqueuses et les dyschromies muco-cutanées sont les complications les plus fréquemment observées. Les

complications graves, semblables à celles observées dans le SJS/la TEN, sont très rares. De plus, contrairement au SJS/à la TEN, la mortalité est beaucoup plus faible et estimée à 3 %, mais ces chiffres peuvent être surestimés, car cela a été observé dans des études publiées avant l'utilisation généralisée des antibiotiques pour l'infection à *Mycoplasma pneumoniae*¹.

Conclusion

L'éruption muqueuse infectieuse réactive dans la population pédiatrique se caractérise par les symptômes avant-coureurs suivants : une toux, de la fièvre et des malaises suivis d'une maladie érosive des muqueuses et de lésions cutanées polymorphes. L'atteinte des muqueuses peut être grave, et une hospitalisation est souvent nécessaire pour un soutien nutritionnel et une prise en charge de la douleur. Le dépistage de l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* doit être effectué par un test RCP sur des échantillons par écouvillonnage nasopharyngés ou oropharyngés, et des traitements visant à soigner les muqueuses et la peau doivent être mis en place. Dans certains cas, des médicaments à action générale tels que la cyclosporine, les corticostéroïdes ou l'IVIg peuvent être utilisés. Plus précisément, la cyclosporine a donné des résultats prometteurs pour réduire la durée de la maladie et la durée d'hospitalisation.

Références :

1. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Skinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(2): 239-245.
2. Jain S, Williams DJ, Arnold SR et al. Community acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015; 372: 835-45
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 53: e25-76.
4. Ramien ML. Reactive infectious mucosal eruption: *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis and other parainfectious eruptions. *Clin Exp Dermatol.* 2021; 46:420-429.
5. John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric *mycoplasma pneumoniae*. *RadioGraphics.* 2001; 21:121-131.
6. Poyhonen H, Nurmi M, Peltola V, Alaluusua S, Ruuskanen O, Lahdesmaki T. Dental staining after doxycycline use in children. *J Antimicrob Chemother.* 2017; 72: 2887-2890.
7. Meyer Sauteur PM, Goetschel P, Lautenschlager S. *Mycoplasma pneumoniae* and mucositis- part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10:740-746.
8. Michaels B. The role of systemic corticosteroid therapy in erythema multiforme major and Stevens-Johnson syndrome: a review of past and current opinions. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 2: 51-55.
9. Li HO-Y, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of *Mycoplasma-pneumoniae*-induced rash and mucositis with cyclosporine. *J Cutan Med Surg.* 2019; 23: 608-612.
10. Liakos W, Xu A, Finelt N. Clinical features of recurrent *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis. *Pediatr Dermatol.* 2021; 38(1): 154-158.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Brittany Waller, MD

La D^{re} Brittany Waller est une dermatologue détentrice d'un certificat de spécialiste au Canada et aux États-Unis. Exerçant actuellement à Toronto et à Peterborough, la D^{re} Waller connaît bien la dermatologie pédiatrique, adulte et cosmétique, et tout particulièrement la médecine esthétique.

La D^{re} Waller a d'abord obtenu un baccalauréat ès sciences en microbiologie, puis un diplôme de médecine à l'Université de la Saskatchewan. Elle a effectué sa résidence de cinq ans en dermatologie et un stage de sous-spécialité en chirurgie laser dermatologique et en dermatologie esthétique à l'Université de Toronto.

La D^{re} Waller a de l'expérience dans les essais cliniques et a fait de nombreuses présentations lors de conférences scientifiques locales et internationales. Elle est, en outre, l'auteure de nombreuses publications dans des revues à comité de lecture, est souvent citée dans les médias et a remporté des prix dans les domaines de l'éducation médicale et de l'amélioration de la qualité.



ÉVITER LA CASE SCALPEL : LE POINT SUR LE RESSERREMENT NON EFFRACTIF DE LA PEAU

Introduction

La consultation cosmétique est souvent l'étape initiale du parcours de vieillissement positif d'un patient. Il s'agit d'un moment où le patient peut se sentir le plus vulnérable, dépourvu de son maquillage habituel qu'il utilise pour se sentir mieux ou, en général, pour cacher les imperfections qu'il perçoit. Le patient peut être enthousiaste, nerveux ou espérer que ses objectifs esthétiques seront atteints grâce à votre aide. Les patients peuvent arriver déjà informés, ne pas savoir par où commencer ou encore vouloir la « même chose » que ce que l'ami d'un ami a obtenu en vous consultant. C'est l'expertise du médecin qui guidera à la fois la discussion et les recommandations qui seront faites. La consultation initiale permet d'établir les objectifs et les attentes du patient et constitue la base d'un plan de traitement réussi. L'observation du patient pendant qu'il discute de la ou des zones qui le préoccupent est souvent accompagnée de son auto-analyse dans le miroir, des mots qu'il associe à ce qu'il ressent ou, parfois, aux objectifs physiques précis qu'il espère atteindre. « J'aimerais juste avoir une peau un peu plus tendue », pourrait dire le patient en tirant sur son arc zygomatique et sa mâchoire. Il n'est pas surprenant pour les cliniciens expérimentés que les concepts de « lissage » et de « resserrement » sont fréquemment abordés lors de la consultation esthétique.

La découverte de méthodes efficaces de correction non effractive et peu effractive du relâchement cutané a longtemps été un objectif insaisissable de la médecine esthétique, la demande des patients pour ce type de services ayant augmenté de plus de 600 % au cours des 15 dernières années¹. Offrir des solutions aux patients en temps opportun, tout en assurant des résultats significatifs représentent souvent un défi étant donné la nature multifactorielle du relâchement. Si des facteurs métaboliques et comportementaux tels que

l'âge, le tabagisme et la perte de poids peuvent y contribuer, la biologie du relâchement cutanée est un processus complexe. La diminution de l'élasticité de la peau, la résorption osseuse, l'atrophie musculaire et les modifications du tissu conjonctif sont autant de facteurs qui entraînent l'« affaissement » tant redouté. Le resserrement de la peau sans scalpel est-il encore un mythe, ou est-ce désormais une réalité?

La revue suivante présente une sélection de traitements en cabinet dont l'objectif principal est d'améliorer la laxité de la peau et de la resserrer ou la raffermir. Les lecteurs doivent noter que de nombreuses procédures et dispositifs dermatologiques peuvent indirectement contribuer au resserrement de la peau; cet article se concentrera cependant sur ceux dont ce résultat est l'objectif principal du traitement (**tableau 1**).

Produits injectables
Acide hyaluronique
Hydroxylapatite de calcium
Acide poly-L-lactique
Dispositifs
Ultrasons microfocalisés avec visualisation (Ultherapy®)
Radiofréquence non effractive (Thermage®, INFINI®, Profound® RF, Exilis®, Morpheus8®)

Tableau 1. Sélection de modalités non et peu effractives pour l'amélioration de la laxité cutanée; avec l'aimable autorisation de Brittany Waller, MD

Produits de comblement à base d'acide hyaluronique

S'attaquer aux déficits de volume avec de l'acide hyaluronique (AH) peut améliorer non seulement la zone de traitement, mais aussi avoir un impact positif à d'autres endroits, car la perte de volume

et les proportions du visage deviennent plus équilibrées. La satisfaction de combler le milieu du visage et de constater une amélioration des creux lacrymaux, des plis nasogéniens, de la région des pommettes ou de la mâchoire est gratifiante, tant pour le patient que pour l'injecteur.

Bien que traditionnellement utilisée pour hausser le volume ou restaurer la structure perdue dans le cadre du processus de vieillissement, l'injection de microaliquote d'AH dans de larges zones du derme a récemment démontré qu'elle induisait une néocollagénèse et améliorait la turgescence et la fermeté de la peau². La nature hydrophile de l'AH contribue également aux effets positifs sur l'élasticité, l'hydratation et la structure de la peau². Une série de traitements permet d'obtenir un aspect plus éclatant et plus lisse de la surface de la peau². Les effets indésirables les plus courants lors de l'utilisation de la technique d'injection de microaliquote d'AH sont les ecchymoses et les œdèmes, mais ils sont généralement minimes et bien tolérés.

Hydroxylapatite de calcium

Les microsphères d'hydroxylapatite de calcium (CaHA, Radiesse®; Merz Pharmaceuticals GmbH, Francfort, Allemagne) comprennent des particules biodégradables dans un support aqueux de gel de carboxyméthylcellulose³. Après injection, les particules induisent une réponse histiocyttaire et fibroblastique, agissant comme un échafaudage pour la formation de nouveaux tissus et stimulant la production de collagène et d'élastine autour de l'implant pour une amélioration esthétique durable⁴.

La CaHA est approuvée pour

corriger les plis/rides modérés à graves et pour traiter la perte de volume des tissus mous du visage et des mains⁵. Plus récemment, on a constaté que l'injection sous-dermique à l'aide de CaHA diluée améliorerait la laxité de la peau sans créer d'effet volumisant⁴. La CaHA, un produit hautement viscoélastique, convient généralement à un placement suprapériosté, sous-cutané et dermique profond, mais elle peut être injectée superficiellement pour le rajeunissement dermique lorsqu'elle est hyperdiluée⁶. Lorsqu'elle est administrée sous forme de lavage sous-cutané dans la zone de traitement, la CaHA hyperdiluée est considérée comme plus biostimulante que la forme non diluée. La CaHA hyperdiluée favorise une néocollagénèse ciblée dans la zone d'injection pour améliorer la laxité et la qualité générale de la peau du milieu et du bas du visage, du cou, du décolleté, du haut des bras, de l'abdomen, du haut des jambes et des fesses. Des rapports de dilution d'au moins 1:1 pour le rajeunissement panfacial et de 1:2-1:6 pour le cou, le décolleté et le corps sont souvent rapportés dans la documentation spécialisée⁴.

Les traitements sont souvent utilisés en complément d'une augmentation de volume ou combinés à d'autres modalités telles que des dispositifs à base d'énergie pour des résultats optimaux. Les effets indésirables sont les suivants : ecchymoses, gonflement, douleur et induration. Pour les peaux plus fines et plus foncées, un placement trop superficiel du produit peut entraîner des effets indésirables supplémentaires tels que la visibilité du produit et une hyperpigmentation⁷.

Acide poly-L-lactique

L'acide poly-L-lactique (PLLA) est un polymère synthétique biodégradable et biocompatible de la famille des alpha-hydroxy-acides⁸. Le PLLA a été initialement approuvé par la FDA en 2004 pour le traitement de la lipoatrophie faciale associée au virus de l'immunodéficience humaine, l'approbation pour les indications cosmétiques chez les patients immunocompétents ayant été obtenue en 2009⁸. Sculptra® (Dermik Laboratories, Bridgewater, NJ, États-Unis) est un implant injectable disponible dans le commerce contenant des microparticules de PLLA dans une poudre de carboxyméthylcellulose et de mannitol. Après reconstitution, Sculptra® est injecté dans le derme réticulaire/plan sous-cutané, stimulant la production de fibroblastes, entraînant ensuite la production de collagène et l'augmentation progressive du volume du visage après une série de traitements⁹.

La réponse de stimulation du collagène au PLLA hyperdilué a également été explorée en indication hors étiquette dans le cou, la poitrine et le corps pour le rajeunissement. Comme pour la CaHA, lorsqu'il est hyperdilué, on pense que les effets du PLLA sont plus biostimulants que volumisants par nature¹⁰. Une distribution régulière du produit est de la plus haute importance pour minimiser l'apparition de papules,

de nodules et la formation de granulomes. La plupart des effets indésirables sont légers, notamment des ecchymoses, des érythèmes et des œdèmes qui disparaissent généralement en quelques jours⁹.

Ultrasons microfocalisés avec visualisation

Les ultrasons microfocalisés avec visualisation (MFU-V) (Ultherapy®, Ulthera Inc, Mesa, AZ, États-Unis) sont un traitement approuvé par Santé Canada pour le lissage non effractif des sourcils, du sous-menton et du cou, ainsi que pour l'amélioration des rides et ridules du décolleté¹¹. L'imagerie par ultrasons est intégrée au protocole de traitement afin de visualiser la cible du traitement et d'évaluer le couplage correct du transducteur à la peau¹².

Le traitement par MFU-V est conçu pour produire des zones microthermiques de coagulation dans le derme réticulaire moyen à profond et dans les couches fibromusculaires sous-dermiques, y compris le système musculo-aponévrotique superficiel (SMAS)¹². Une réponse de cicatrisation entraînant une néocollagénèse et une contraction des tissus se produit, tout en épargnant le derme papillaire et les couches épidermiques de la peau (**figure 1**)¹².

Bien qu'il s'agisse traditionnellement

d'un traitement de rajeunissement du visage, le traitement par MFU-V est plus récemment utilisé sur le cou, la poitrine et le corps pour favoriser un lissage de la peau léger à modéré chez le candidat approprié. Avec peu ou pas de restrictions par rapport au temps, le traitement par MFU-V est l'un des traitements non chirurgicaux de raffermisssement de la peau les plus demandés. Les résultats apparaissent généralement dans les 3 à 6 mois et ne nécessitent généralement qu'un ou deux traitements, ce qui en fait une modalité intéressante pour les patients. Les effets indésirables, notamment la douleur, l'érythème, les ecchymoses et le gonflement, sont généralement transitoires et légers, ce qui en fait un excellent traitement pour le patient qui cherche à améliorer la qualité de sa peau tout en gérant un emploi du temps chargé.

Radiofréquence non effractive

L'énergie radiofréquence (RF) est une forme de courant électromagnétique pouvant être délivrée à travers divers tissus, y compris la peau, les graisses et les muscles, pour générer de l'énergie thermique¹³. Contrairement aux lasers qui ciblent les chromophores, la RF génère de la chaleur en raison de la résistance ou de l'impédance différente des tissus au courant électromagnétique, ce qui procure

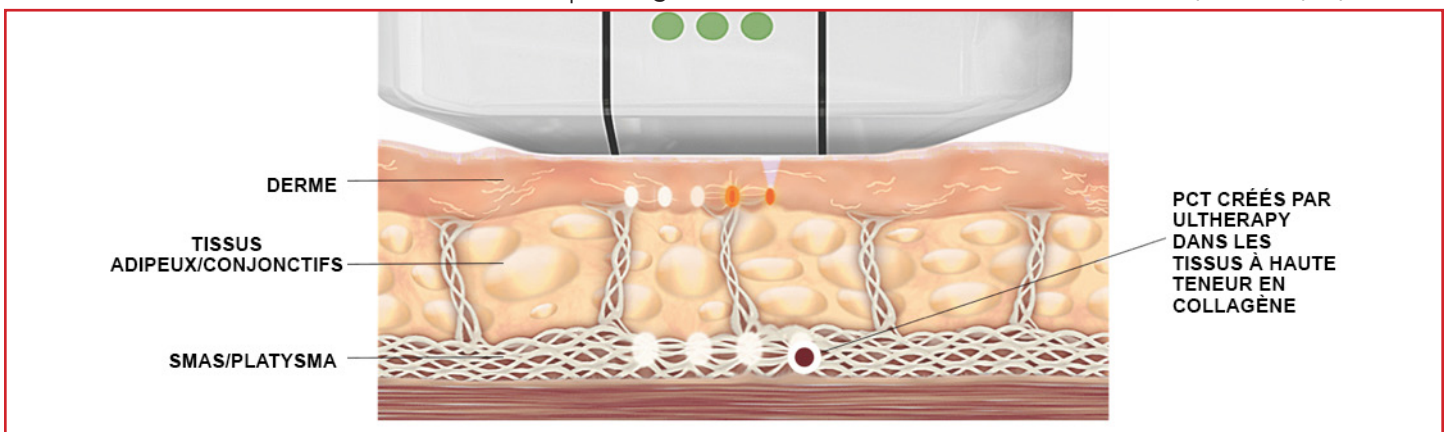


Figure 1. Mécanisme d'action proposé par Ultherapy®. Les ultrasons microfocalisés ciblent précisément les tissus dermiques et sous-cutanés pour créer des points de coagulation thermique (PCT), chauffant les tissus à la température optimale pour la contraction, la dénaturation et la néocollagénèse du collagène. Merz Aesthetics, www.Ultherapy.com.

les avantages thérapeutiques souhaités¹². Lorsque les RF sont appliquées à la peau et aux tissus mous, une contraction se produit en raison (1) du clivage des liaisons hydrogène dans la triple hélice du collagène, ce qui entraîne un raccourcissement et un épaississement des fibrilles de collagène et (2) de l'initiation d'une cascade de cicatrisation déclenchant la néocollagénèse, la néoanagiogénèse et la réorganisation de l'élastine au cours des 3 à 4 mois suivants¹.

Alors que le premier dispositif de RF approuvé en 2002 était de nature monopolaire (ThermaCool®; Thermage Inc., Hayward, CA, États-Unis), il existe aujourd'hui des dispositifs plus sophistiqués, notamment des RF bipolaires, multipolaires et fractionnées. Thermage®, Profound® RF, Exilis® et Morpheus8® ne sont que quelques-uns des appareils disponibles sur le marché aujourd'hui. Cette technologie s'est avérée être une méthode sûre et efficace pour obtenir un resserrement des tissus mous et un lissage de la peau du cou, des mains et du corps. La technologie RF est souvent combinée à d'autres modalités, notamment le traitement par microaiguilles (INFINI®, Lutronic, Goyang City, Corée du Sud) ou par lumière pulsée intense (LPI), pour un meilleur avantage cosmétique¹⁴.

Parmi les contre-indications, citons les patients âgés à la peau mince, les maladies auto-immunes ou vasculaires du collagène, le tabagisme, les patients sous anti-inflammatoires (qui peuvent altérer le remodelage du collagène) et la présence d'un stimulateur cardiaque ou d'un autre dispositif implantable¹. Outre le resserrement de la peau, les appareils à radiofréquence sont utilisés pour la réduction des graisses, et leurs indications

cosmétiques continueront probablement à s'étendre à l'avenir.

Conclusions

La demande des patients pour le resserrement non effractif de la peau continuant de croître, il est fort probable que d'autres technologies et innovations voient le jour. Il est important de noter que la néocollagénèse, la réorganisation de l'élastine et l'effet de lissage ou de resserrement qui en résulte prennent du temps et nécessitent souvent une série de traitements. En fonction de la modalité utilisée, les résultats peuvent prendre de 3 à 6 mois pour se matérialiser pleinement. Par conséquent, bon nombre des procédures ci-dessus conviennent mieux aux patients qui sont correctement conseillés sur les objectifs et les attentes des résultats du traitement.

En tant que spécialistes de l'esthétique, en plus de proposer des traitements et des procédures inédits, il est également important de faire preuve de retenue lorsque cela est nécessaire. Le clinicien doit identifier les limites de chaque modalité de traitement et la sélection des patients reste de la plus haute importance. Des effets indésirables, notamment une infection, une nécrose cutanée et des cicatrices, sont possibles avec chacune des technologies. Les traitements non effractifs de raffermissement de la peau peuvent convenir aux personnes recherchant une amélioration modeste à modérée, la chirurgie restant la solution de référence dans de nombreux cas. Il est primordial de fixer des attentes réalistes pour garantir des résultats positifs, une satisfaction optimale du patient et éviter toute déception.

Références :

- Dayan E, Burns AJ, Rohrich RJ, Theodorou S. The Use of Radiofrequency in Aesthetic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(8):e2861. Published 2020 Aug 17.
- Streker M, Reuther T, Krueger N, Kerscher M. Stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin for skin rejuvenation: face, hand and décolletage. *J Drugs Dermatol* 2013;12:990-4.
- Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:132-7.
- Goldie K, Peeters W, Alghoul M, et al. Global Consensus Guidelines for the Injection of Diluted and Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening [published correction appears in *Dermatol Surg*. 2019 Feb;45(2):327]. *Dermatol Surg*. 2018;44 Suppl 1:S32-S41.
- Radiesse® Infographic, Merz Aesthetics. 2017.
- Logehm JV, Yutskovskaya YA, Weschler W. Calcium hydroxylapatite over a decade of experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015;8:38-49.
- Lorenc ZP, Fitzgerald R, Vleggar D, Butterwick KJ, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and non facial volumization. *J Drugs Dermatol* 2014;13(4 Suppl):s44-51.
- Sculptra® Infographic, Dermik Laboratories.
- Butterwick K, Lowe NJ. Injectable poly-L-lactic acid for cosmetic enhancement: learning from the European experience. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(2):281-293.
- Vleggar D, Fitzgerald R, Lorenc ZP, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(4 Suppl):s44-s51.
- Ultherapy Infographic, Merz Aesthetics.
- Fabi SG, Massaki A, Eimpunth S, Pogoda J, Goldman MP. Evaluation of microfocused ultrasound with visualization for lifting, tightening, and wrinkle reduction of the décolletage. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):965-971.
- Greene RM, Green JB. Skin tightening technologies. *Facial Plast Surg*. 2014;30:62-67.
- Weiner, S.F. (2013). A Review of Radio Frequency for Skin Tightening by Dr. Steven Weiner (Finally! A Radiofrequency System That Makes Sense: The Infini From Lutronic).



CONFIANCE

EN DUPIXENT

DUPIXENT (dupilumab injectable) est indiqué pour le traitement des patients âgés de 6 ans et plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère chez qui la maladie n'est pas adéquatement contrôlée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés. DUPIXENT peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

Veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse <http://products.sanofi.ca/fr/dupixent-fr.pdf> pour les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions, la posologie et les conditions d'utilisation clinique. La monographie de produit est également accessible en appelant au 1-800-589-6215.

DUPIXENT est le **premier et l'unique**
inhibiteur des interleukines
à être indiqué pour la
dermatite atopique^{1,2†}

**POUR LES ADULTES, LES ADOLESCENTS ET LES ENFANTS (6 ANS ET PLUS)
ATTEINTS DE DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE**

Programme de soutien

liberté



*Nous vous aidons à aider vos patients sous DUPIXENT.
Pour de plus amples renseignements, rendez-vous
sur le site www.DUPIXENT.ca/fr-ca.*

† Signification clinique inconnue.

Références: 1. Monographie de DUPIXENT. Sanofi Genzyme. 17 août 2021.
2. Données au dossier. Sanofi Genzyme.



DUPIXENT[®]
(dupilumab) injectable

À PROPOS DE L'AUTEURE

Amy Cao, MD

La D^{re} Amy Cao est une dermatologue détentrice d'un certificat de spécialiste exerçant au Canada. Elle a obtenu un baccalauréat spécialisé en sciences de l'Université de Toronto. Elle a ensuite fait ses études de médecine à l'Université Queen's et sa résidence en dermatologie à l'Université McGill. La D^{re} Cao exerce actuellement à Montréal et Laval.



ONYCHOMYCOSE

L'onychomycose est la maladie des ongles la plus courante, touchant environ 6,7 % de la population canadienne générale, et jusqu'à la moitié de la population âgée de plus de 70 ans^{1,2}. Elle peut être classée en divers sous-types, et sa sévérité peut aller de légère à grave, avec des degrés variables d'hyperkératose, d'onycholyse et de décoloration (**tableau 1**). Les dermatophytes sont les plus pathogènes. Les moisissures non dermatophytes (MND) peuvent inclure *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium* et *Neoscytalidium*, et sont plus courantes dans les climats chauds³. Les levures telles que le candida peuvent également être une cause. Les facteurs de risque comprennent les traumatismes de l'ongle, le diabète, le psoriasis, la génétique, l'immunosuppression, l'obésité, le tabagisme et l'âge avancé^{4,5}. L'onychomycose peut parfois provoquer des douleurs importantes et une détresse psychologique en raison de sa nature souvent défigurante. Compte tenu de l'âge avancé des patients, de leur présentation tardive dans un cabinet de dermatologie, parfois des décennies plus tard, le traitement peut souvent être difficile. À cela s'ajoutent des présentations telles que les dermatophytomes, qui présentent des abcès avec des stries longitudinales blanches, jaunes, orange ou brunes⁶.

	Organisme	Caractéristiques
Distale-latérale sous-unguéale	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>	Plus courante
Superficielle	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. rubrum</i>	
Proximale sous-unguéale	<i>T. rubrum</i> <i>Aspergillus</i> <i>Fusarium</i>	Débris dans le pli proximal de l'ongle * Immunodéficience possible

Tableau 1. Modèles d'onychomycose et organismes responsables; avec l'aimable autorisation d'Amy Cao, MD

Diagnostic différentiel

D'autres maladies des ongles peuvent souvent être confondues avec l'onychomycose. Il est toujours prudent d'établir un diagnostic avant le traitement, car il est essentiel pour la réussite du traitement, surtout si plusieurs maladies doivent être traitées en même temps.

Le **psoriasis** peut être très similaire, mais peut également présenter une piqûration et des suintements, ce qui n'est pas le cas de l'onychomycose. Une étude systématique a révélé que 18 % des patients atteints de psoriasis présentaient une onychomycose concomitante, contre 9,1 % dans la population ordinaire⁷.

Le **lichen plan** peut présenter un ptérygion dorsal, des crêtes longitudinales et un amincissement des ongles.

Le **syndrome des ongles jaunes** se caractérise par des ongles des mains et des pieds jaunes, sans cuticules.

L'**onychogryphose** est une courbure épaisse de l'ongle, semblable à une corne de bélier, et peut souvent être facilement identifiée.

La **rétronychie** est un ongle du gros orteil épaissi, distinct, de couleur jaune opaque, dû à l'incarnation proximale de la tablette unguéale.

La dermoscopie numérique des ongles peut être utilisée dans le diagnostic de l'onychomycose et, lorsque ces images sont évaluées, les motifs les plus fréquemment observés comprennent une bordure proximale dentelée avec des pointes dans la zone onycholytique, ainsi que des stries avec une décoloration mate et floue ressemblant à une aurore boréale⁸.

Enquêtes

Des bouts d'ongles et des débris sous-unguéaux doivent toujours être recueillis avant le traitement. Malheureusement, de nombreux patients ont été traités par un autre médecin sans avoir passé de tests de confirmation. Environ deux tiers des dermatologues effectuent un test avant le traitement; à l'inverse, la moitié des médecins de famille ne le font presque jamais⁹. Cela ajoute un élément de complexité à la prise en charge de la maladie, et le clinicien doit essayer de prélever un échantillon d'ongle sur lequel aucun traitement antifongique n'a été récemment initié^{10,11}. Pour augmenter le rendement, le patient peut prélever des bouts d'ongles à domicile après avoir ramolli l'ongle avec une crème kératolytique pendant un mois. Il est possible d'utiliser de l'alcool isopropylique à 70 % pour nettoyer l'ongle avant de le couper. Il faut rappeler au patient que les débris qui se trouvaient sous l'ongle peuvent également être recueillis dans un récipient d'urine stérile et envoyés pour une culture. Les résultats de la culture peuvent prendre jusqu'à 6 semaines, cette dernière étant considérée comme la référence absolue, car elle permet de confirmer la viabilité du champignon, contrairement à l'histopathologie. Un échantillon supplémentaire peut être envoyé pour une évaluation histologique avec une coloration périodique acide-Schiff (PAS), qui, lors d'une étude récente sur 631 échantillons d'ongles, s'est avérée être le test unique le plus sensible pour le diagnostic de l'onychomycose à 82 %, suivi par la culture (53 %) et la microscopie directe (48 %). La combinaison des deux méthodes peut augmenter la sensibilité à 96 %¹².

Il est également possible d'observer l'échantillon au microscope après l'avoir placé sur une lame avec un milieu de montage humide à 10 % d'hydroxyde de potassium. Bien que la microscopie ne permette pas d'identifier l'organisme responsable et que sa sensibilité soit faible (48 %), il s'agit d'une méthode rapide pouvant être réalisée en clinique¹³. La cytométrie en flux et la réaction en chaîne par polymérase peuvent également être utilisées, mais sont beaucoup plus coûteuses¹⁴.

Traitements

Dans les études, une guérison mycologique (résultats négatifs : KOH et culture) est souvent comparée à une guérison clinique (ongle visuellement normal à 100 %). Cependant, en pratique, l'objectif pour la plupart des patients est de retrouver un ongle normal. Une guérison complète peut ne pas être possible en cas de maladie grave ou chez les patients présentant des comorbidités susceptibles de retarder la croissance de l'ongle, en particulier s'ils sont plus âgés ou s'ils présentent des infections dues à des moisissures non dermatophytes (MND)¹⁵.

Un aspect important de la prise en charge de l'onychomycose est de définir des attentes appropriées auprès du patient. Les patients doivent comprendre que les ongles auront probablement toujours le même aspect après la fin du traitement oral et que la normalisation peut prendre de 12 à 18 mois. Des photos peuvent également être prises au début du traitement, puis comparées au bout de 12 mois pour confirmer que la bordure proximale de l'ongle se développe normalement. La FDA considère qu'une croissance de 5 mm

	Posologie	Effets secondaires	Surveillance
Terbinafine	250 mg, PO, die pendant 6 semaines pour les ongles des mains pendant 12 semaines pour les ongles des pieds Pulsée (non approuvée) : 250 mg, PO, die, pendant 4 semaines, une semaine d'interruption puis renouveler 1x	Nausées, vomissements, vertiges, maux de tête, altération du goût, éruptions cutanées	Élévation du taux de transaminases Rares cas de neutropénie
Itraconazole	200 mg, PO, die pendant 6 semaines pour les ongles des mains pendant 12 semaines pour les ongles des pieds Pulsée : 200 mg, PO, bid, pendant 1 semaine par mois pendant 2 mois pour les ongles des mains pendant 3 mois pour les ongles des pieds	Nausées, vomissements, vertiges, maux de tête, infection des voies respiratoires supérieures, éruptions cutanées * Insuffisance cardiaque congestive	Hypokaliémie Élévation du taux de transaminases Élévation du taux de triglycérides
Éfinaconazole	Quotidiennement pendant 48 semaines pour les ongles des pieds	Brûlures et démangeaisons au site d'application, ongles incarnés	

Tableau 2. Modalités communes simplifiées de traitement et posologie pour les adultes atteints d'onychomycose.

d'un ongle sain 9 mois après le traitement est une réponse appropriée¹⁶.

L'approche thérapeutique la plus efficace doit combiner des traitements topiques et oraux. Selon une revue Cochrane de 2017, la terbinafine s'est avérée modérément plus efficace comparée aux azoles pour la guérison mycologique et clinique de l'onychomycose¹⁷. L'itraconazole offre toutefois un large spectre antifongique par rapport à la terbinafine contre les MND et *Candida spp.*, et peut être envisagé dans ces cas¹⁸. Dans une méta-analyse récente portant sur les taux de guérison mycosique, on a constaté que les azoles, comme l'itraconazole, étaient plus efficaces lorsqu'ils étaient administrés en continu que lorsqu'ils étaient administrés par impulsions (69 % contre 63 %)¹⁹. Les analyses sanguines de base et de suivi sont controversées, mais recommandées selon la monographie du fabricant²⁰. Dans une étude à double insu portant sur 151 patients, les taux de rechute mycologique et clinique étaient plus fréquents

dans le groupe itraconazole que dans le groupe terbinafine²¹. Un schéma thérapeutique comprenant un traitement de rappel d'un mois supplémentaire de terbinafine ou jusqu'à neuf mois d'itraconazole pulsé a été décrit dans la littérature spécialisée²². Cette approche thérapeutique est généralement réservée aux patients dont la croissance des ongles est lente, dont l'épaisseur des tablettes unguéales est supérieure à 2 mm, qui présentent une atteinte latérale ou matricielle, qui sont immunodéprimés ou dont la surface atteinte représente plus de 75 % de la tablette unguéale^{23,24}.

Une revue Cochrane par Foley et al. en 2020 traitant de l'onychomycose légère à modérée de l'ongle du pied a montré que la solution topique d'éfinaconazole à 10 % est plus efficace qu'un placebo²⁵. Elle doit être considérée comme la seule modalité de traitement uniquement lorsque l'onychomycose concerne moins de 50 % de la tablette unguéale et n'implique pas la matrice²⁶. Un antifongique topique d'appoint peut également être utile. La

guérison complète par rapport à la guérison mycologique à l'aide de topiques est plus élevée avec l'éfinaconazole, environ 17,8 % des patients obtenant une guérison complète sous traitement actif contre 3,3 % des patients ayant reçu le véhicule. Une guérison mycologique a été obtenue par 55,2 % des patients sous traitement actif contre 16,8 % des patients ayant reçu un placebo. Avec le tavaborole, 6,5 % des patients sous traitement actif contre 0,5 % sous placebo ont obtenu une guérison complète et 31,1 % sous traitement actif (contre 7,2 % recevant le véhicule) ont obtenu une guérison mycologique. Lors d'une étude portant sur le ciclopirox, 5,5 % des patients sous traitement actif contre 0,9 % recevant le véhicule ont pu obtenir une guérison complète et 29 % des patients sous traitement actif avec le ciclopirox ont pu obtenir une guérison mycologique contre 11 % des patients ayant reçu le véhicule²⁷⁻²⁹. Les enfants ont tendance à présenter une excellente réponse aux agents topiques en monothérapie en raison de leurs ongles plus fins et à croissance plus rapide.

Dans les cas de sévérité grave, une étude récente a montré que l'éfinaconazole permettait d'obtenir des taux de guérison mycologique et complète de 65 % et 40 %, respectivement, lors du suivi de 52 semaines³². Pour les adultes, la terbinafine orale, avec l'éfinaconazole topique, et les antifongiques topiques doivent être utilisés ensemble pour avoir de meilleures chances de guérison. En outre, il convient de prendre des mesures d'hygiène appropriées, et un kératolytique topique (c'est-à-dire de l'urée) peut également être ajouté pour augmenter l'efficacité du traitement. De plus, la récurrence était significativement plus faible chez les patients recevant une prophylaxie antifongique topique que chez ceux ne recevant pas de traitement prophylactique à la terbinafine orale ($p < 0,001$) une fois par semaine pour la prophylaxie³³.

La solution de luliconazole à 5 % présente très peu de preuves d'une guérison complète. Des lasers tels que le Nd:YAG ont été utilisés pour éradiquer les champignons en chauffant le tissu affecté. Seules trois études ont comparé le laser Nd:YAG 1064 nm à un traitement fictif ou à l'absence de traitement et n'ont trouvé que peu ou pas de guérison mycologique après un an¹⁷. La thérapie photodynamique a également peu de preuves venant appuyer son utilisation³⁴. Les lasers ne doivent donc pas être la principale méthode de traitement, mais peuvent être considérés comme un complément si la tolérance à la douleur et le coût ne sont pas des facteurs limitants pour le patient.

Étant donné que l'onychomycose se produit souvent dans un environnement chaud et humide, toute hyperhidrose concomitante

doit également être prise en charge. Après une douche, il est nécessaire de bien se sécher les pieds, et certains cliniciens suggèrent d'utiliser un sèche-cheveux pour être efficace. Il faut rappeler aux patients de porter des chaussettes 100 % coton, d'en prendre une paire supplémentaire pour aller à la salle de sport ou en randonnée, et de les laver à l'eau très chaude après usage. Il est recommandé d'utiliser des sandales pour se rendre à la piscine ou à la salle de sport et, de manière générale, les patients doivent essayer de trouver des chaussures moins occlusives. Les patients doivent être encouragés à se débarrasser de leurs vieilles chaussures après le traitement pour éviter toute réinfection. Le débridement peut être poursuivi pendant le traitement actif et donner lieu à un taux de guérison clinique plus élevé que le traitement seul³⁵. Le pied d'athlète (tinea pedis) actif doit également être traité avec des agents topiques. Il peut également être prudent de déterminer si des membres de la famille souffrent d'onychomycose ou de tinea pedis, car ils doivent alors également être traités.

Conclusion

L'onychomycose est une infection fongique courante qui peut nécessiter un traitement chronique s'étalant sur des mois, voire des années. Il est toujours recommandé d'effectuer une culture ou une PAS avant de commencer le traitement. Les cliniciens sont encouragés à utiliser plusieurs modalités de traitement ainsi qu'une prophylaxie post-traitement, car la maladie peut être difficile à guérir.

1. Gupta AK, Gupta G, Jain HC, et al. The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(9):1567-1572.
2. Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, Peterson GM, Burnet H, Sharpe C. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(5):497-519.
3. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses*. 2004;47:131-135.
4. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 415-429.
5. Gupta A, Lynde CW, Jain HC et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol* 1997; 136: 786-789.
6. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 679-684
7. Klaassen KMG, Dulak MG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. The prevalence of onychomycosis in psoriatic patients: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(5):533-541.
8. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopia) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27: 509-513.
9. Koshnick RL, Lilly KK, St Clair K, Finnegan MT, Warshaw EM. Use of diagnostic tests by dermatologists, podiatrists and family practitioners in the United States: pilot data from a cross-sectional survey. *Mycoses*. 2007;50(6):463- 469.
10. Gupta AK, Elewski BE, Rosen T, et al. Onychomycosis: strategies to minimize recurrence. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(3):279-282.
11. Sakamoto M, Sugimoto N, Kawabata H, et al. Transungual delivery of efinaconazole: its deposition in the nail of onychomycosis patients and in vitro fungicidal activity in human nails. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(11):1388-1392.
12. Wilschmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(2):235-237
13. Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Greimers R, Pierard GE. Fungi in onychomycosis. A study by immunohistochemistry and dual flow cytometry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 4: 123-130.
14. Lipner SR, Scher RK. Prognostic factors in onychomycosis treatment. *J Infect Dis Ther*. 2015;3:202.
15. US Food and Drug Administration. Medical devices and clinical trial design for the treatment or improvement in the appearance of fungally-infected nails—draft guidance for industry and FDA staff. 2015. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM431312.pdf>. Accessed September 1, 2021.
16. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SEM, Magin P, Bell-Syer SV, van Driel ML. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD010031.
17. Korting HC, Schollmann C. The significance of itraconazole for treatment of fungal infections of skin, nails and mucous membranes. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009;7(11-19):11-20.
18. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol*. 2004;150(3):537-544.
19. https://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=lamisil_scrip_e.pdf&resTitleId=728 Accessed; Sept 14, 2021.
20. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JB, Paul C, Billstein S, Evans EGV. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol*. 2002;138(3):353-357.
21. Gupta AK, Konnikov N, Lynde CW. Single-blind, randomized, prospective study on terbinafine and itraconazole for treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:479-484.
22. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: strategies to improve efficacy and reduce recurrence. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:579-586.
23. Sigurgeirsson B, Paul C, Curran D, Evans EG. Prognostic factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. *Br J Dermatol*. 2002;147: 1241-1243.
24. Foley K, Gupta AK, Versteeg S, Mays R, Villanueva E, John D. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 1. Art. No.: CD012093.
25. Lecha M, Effendy I, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran N. Treatment options – development of consensus guidelines. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2005;19 Suppl 1: 25-33.
26. Jubilia (efinaconazole) topical solution, 10% [package insert]. Bridgewater, NJ: Valeant Pharmaceuticals. Available at: <http://www.valeant.com/Portals/25/Pdf/PI/Jublia-PI.pdf>. Accessed Sept 14, 2021.
27. Kerydin (tavaborole) topical solution, 5% [package insert]. Melville, NY: Fougera Pharmaceuticals. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/204427s000lbl.pdf. Accessed Sept 14, 2021.
28. Penlac nail lacquer (ciclopirox) topical solution, 8% [package insert]. Bridgewater, NJ: Dermik Laboratories. Available at: <http://products.sanofi.us/penlac/penlac.html>. Accessed Sept 14, 2021.
29. Eichenfield LF, Elewski B, Sugarman JL, Rosen T, Vlahovic TC, Gupta AK, Gold LS, Pillai R, Guenin E. Safety, pharmacokinetics, and efficacy of efinaconazole 10% topical solution for onychomycosis treatment in pediatric patients. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(9):867-872.
30. Shemer A, Gupta AK, Kamshov A, et al. Topical antifungal treatment prevents recurrence of toenail onychomycosis following cure. *Dermatol Ther*. 2017;30.
31. Watanabe D, Kawamura C, Masuda Y, Akita Y, Tamada Y, Matsumoto Y. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy. *Arch Dermatol* 2008; 144: 19-21.
32. Jennings MB, Pollak R, Harkless LB, Kianifard F, Tavakkol A. Treatment of toenail onychomycosis with oral terbinafine plus aggressive debridement: IRON-CLAD, a large, randomized, open-label, multicenter trial. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2006;96(6):465-473.



MAINTENANT INDIQUÉ

POUR LE TRAITEMENT DE LA DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE À GRAVE

Communiquez avec votre représentant
d'AbbVie pour en savoir plus

RINVOQ est indiqué pour le traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à grave réfractaire dont la maladie n'est pas maîtrisée de façon adéquate par un traitement à action générale (p. ex., corticostéroïde ou médicament biologique) ou lorsqu'un tel traitement est déconseillé.

RINVOQ peut être utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques.

Veillez consulter la monographie du produit au rinvoq.ca/mp pour connaître les renseignements sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les effets secondaires, les interactions, la posologie et l'administration, ainsi que les conditions d'utilisation clinique. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en composant le 1-888-704-8271.

Référence: 1. Corporation AbbVie. Monographie de RINVOQ.



À PROPOS DE L'AUTEUR

Daniel Wong, MD, FRCPC

Le Dr Daniel Wong est un dermatologue détenteur d'un certificat de spécialiste. Il a obtenu un baccalauréat en sciences médicales en étudiant la biochimie clinique à l'Université Western. Le Dr Wong a ensuite obtenu son doctorat en médecine à la même université. Il a effectué sa résidence de cinq ans en dermatologie à l'Université de Toronto et exerce actuellement au DermCare, au DerCafe et au Centre canadien de dermatologie de Toronto, au Canada. Il s'intéresse notamment au cancer de la peau, aux affections cutanées inflammatoires telles que le psoriasis, et à l'enseignement médical.



PRURIGO NODULAIRE

Introduction

Le prurigo nodulaire (PN) est une maladie chronique et inflammatoire de la peau, caractérisée par des nodules hyperkératosiques fermes et par un prurit intense et continu. Il peut toucher les hommes et les femmes de tous âges. Le PN représente un lourd fardeau de morbidité, qui entraîne une réduction de la qualité de vie, l'apparition de troubles du sommeil, d'anxiété et de dépression. Pour de nombreux patients, le PN reste une affection difficile à maîtriser, et aucun médicament n'est actuellement approuvé au Canada pour son traitement. Cette situation pourrait cependant changer grâce aux études menées activement sur de nouveaux agents thérapeutiques^{1,2}.

Physiopathologie :

L'étiologie et la pathogenèse du PN ne sont toujours pas comprises, mais selon les recherches actuelles, le PN est lié à une dérégulation à la fois immunitaire et neuronale. La présence d'une dérégulation neuronale est corroborée par des niveaux accrus de marqueur pan-neuronal PGP (protein gene product) et de facteur de croissance nerveuse chez les patients atteints de PN. Elle est également corroborée par des niveaux accrus de cytokines pruritogènes connues, induites par le peptide relié au gène de la calcitonine, la substance P et le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). En termes de dérégulation immunitaire, il semble que le PN soit une réponse TH2, associée à une augmentation des infiltrations d'éosinophiles, de lymphocytes T et de mastocytes. Ces cellules contribuent à la libération de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, dont, mais sans s'y limiter, la protéine cationique des éosinophiles (ECP), la neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN), la protéine X des éosinophiles (EPX), la protéine basique majeure (MBP), des interleukines (IL-4 et IL-31) et les prostaglandines³. La compréhension de la physiopathologie peut contribuer à justifier l'utilisation de certains traitements dans le PN. Avec un peu de chance, à mesure que les chercheurs comprendront mieux les voies impliquées dans le PN, on peut espérer que des traitements ciblés et plus efficaces seront mis au point.

Comorbidités :

Diverses comorbidités sont associées au PN. Pour beaucoup, ce sont les mêmes associations qui ont été liées au prurit chronique, notamment la dermatite atopique, l'anxiété/la dépression, le diabète, les maladies rénales, le lymphome de Hodgkin, le VIH, l'anémie ferriprive, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la maladie inflammatoire intestinale et l'hépatite. De façon



Figure 1. PN sur les genoux d'un patient; Bologna 4^e édition



Figure 2. PN sur la jambe d'un patient; Bologna 4^e édition

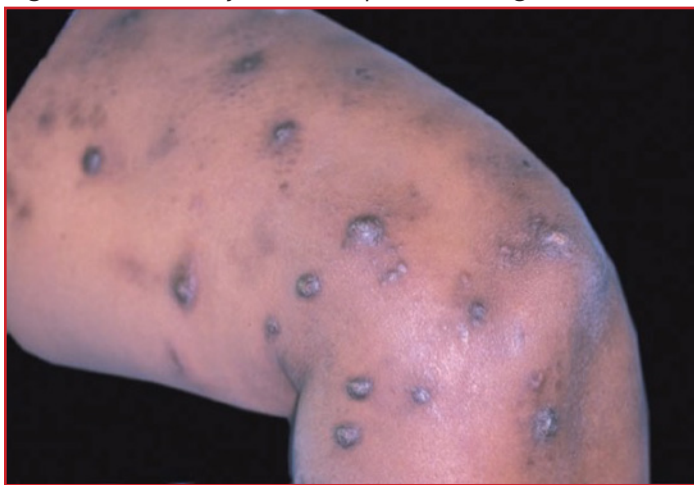


Figure 3. PN sur le bras d'un patient; Fitzpatrick 8^e édition

générale, il est nécessaire de mener des recherches plus approfondies et de plus vastes études pour explorer davantage les associations entre ces comorbidités et le PN afin de déterminer s'il existe un lien de causalité potentiel⁴.

Aspect clinique et diagnostic différentiel :

Le PN se manifeste sous une forme bien caractéristique de nodules fermes, hyperkératosiques et excoriés, souvent regroupés sur au moins deux surfaces différentes des muscles extenseurs^{5,6} (**figures 1-3**). Le diagnostic différentiel du PN porte sur la pemphigoïde nodulaire, le prurigo actinique, le lichen plan hypertrophique, les excoriations névrotiques, la dermatillomanie, les piqûres/morsures d'arthropodes, la gale, les kératoacanthomes multiples et la dermatite atopique⁷.

Bilan clinique :

Le diagnostic clinique du PN correspond à la présence d'un prurit intense depuis 6 semaines ou plus, associé à des nodules hyperkératosiques. Une biopsie cutanée n'est pas toujours nécessaire, mais l'analyse histologique montre une hyperkératose orthokératosique, une hyperplasie épidermique irrégulière, une hypergranulose et un nombre accru de lymphocytes T, d'éosinophiles, de fibroblastes et de capillaires^{3,7}. En cas de suspicion de PN, il est généralement recommandé de réaliser une numération-formule sanguine complète (NFS), un test de la fonction hépatique et un test de la fonction rénale chez le patient. Un dépistage de la fonction thyroïdienne, de l'hémoglobine A1c, du virus de l'immunodéficience humaine et des sérologies de l'hépatite B et C est également conseillé, et pourrait se justifier en fonction des facteurs de risque et de l'évaluation systémique du patient. De plus, des dépistages généraux visant à identifier une étiologie sous-jacente du prurit peuvent être effectués si cela est jugé approprié, ces examens comprenant une électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation du sérum, une analyse d'urine, une radiographie thoracique, un dosage du fer et un examen des selles afin d'y rechercher la présence de parasites et d'œufs. Enfin, un dépistage de tumeurs malignes devrait être effectué régulièrement en fonction de l'âge, surtout si le prurit dure depuis moins d'un an³.

Prise en charge :

Le traitement du PN reste une tâche difficile en raison des approches extrêmement variables de la prise en charge de la maladie. Tous les traitements sont prescrits sous forme d'usage hors indication,

Novartis



Nous axons notre travail sur l'innovation médicale afin que davantage de gens puissent se concentrer sur leur vie.

Chez Novartis, nous repensons la médecine en vue de concrétiser notre mission, soit d'améliorer et de prolonger la vie des gens. Et tandis que notre engagement continu envers la science la plus avancée permettra le lancement de dix nouveaux produits au cours de la prochaine année, nous n'innovons pas pour le simple fait d'innover. Nous innovons pour le bien des gens.

En repoussant les limites de la science et en approfondissant notre compréhension des maladies, nous combinons nos efforts en vue de créer une réalité vraiment incroyable: une vie prolongée et plus enrichissante.

C'est un objectif auquel nous tenons fermement.

car il n'existe aujourd'hui aucun traitement ciblé approuvé pour le PN. Des études cliniques de phase III sont en cours pour évaluer de nouveaux traitements systémiques^{7,8} qui pourraient bientôt représenter des options thérapeutiques. Les modalités de traitement

actuelles tendent à cibler soit la composante neuronale, soit la composante immunologique du PN. En général, le traitement peut être divisé en quatre catégories : options topiques, locales/interventionnelles, photothérapeutiques et systémiques.

Options topiques :

Les stéroïdes topiques très puissants sont les agents de première ligne les plus utilisés pour le PN. Le pimécrolimus, le calcitriol, les anesthésiques topiques et la capsaïcine sont d'autres options thérapeutiques en cours

Médicaments	Schéma posologique possible	Efficacité	Autres remarques
Topiques			
Crèmes, pommades et lotions à base de corticostéroïdes	Moyennement puissant à puissant, 2x/jour prn	– Souvent insuffisantes en monothérapie – Utiles en cas de maladie légère	– Agent de première ligne courant, parfois utilisé sous une couche occlusive (p. ex., bandages simples ou bandes de compression [botte d'Unna]) ³
Bandes adhésives imprégnées de corticostéroïdes (p. ex., bande adhésive imprégnée de valérate de bétaméthasone à 0,1 %, bande adhésive imprégnée de flurandréonide)	Moyennement puissant à puissant	– Étude pilote incluant 12 patients – Ont permis une atténuation du prurit et un aplanissement des nodules ⁹	– Permettent d'épargner la peau non lésée – Agissent comme une barrière physique permettant d'éviter le grattement – Coûteuses
Inhibiteurs de la calcineurine	Tacrolimus ou pimécrolimus, 2x/jour prn	– Comparaison avec l'hydrocortisone à 1 % dans un ECRA incluant 30 patients – Ont permis de réduire les démangeaisons ¹⁰	– Potentiellement coûteux – Excellent profil des effets indésirables
Capsaïcine	0,025 % à 0,3 %, 4 à 6x/jour	Résultats mitigés. Une étude a démontré une capacité potentielle à réduire les démangeaisons et à favoriser la cicatrisation chez 33 patients ¹¹	– Agit en provoquant une déplétion des neuropeptides dans les petites fibres nerveuses sensibles cutanées – Fréquence d'application élevée – Risque de forte irritation ou de sensation de brûlure de la peau
Pommade à base de calcipotriol	Application 2x/jour	– ECRA incluant 10 patients – A réduit le nombre et la taille des nodules p/r à l'utilisation du valérate de bétaméthasone à 0,1 % ¹⁴	
Anesthésiques topiques (pramoxine à 1 %, lidocaïne en aérosol, formulations de crèmes anesthésiques topiques)	– Application 1 à 2x/jour – Formulation topique de kétamine (5 à 10 %), d'amitriptyline (5 %) et de lidocaïne (5 %) dans une crème transdermique (Lipoderm ^{MD}) 3x/jour	– Données empiriques – Une étude rétrospective sur une formulation de kétamine, d'amitriptyline et de lidocaïne a montré une amélioration moyenne significative sur l'échelle NRS (échelle numérique d'évaluation de l'intensité globale du prurit) ²⁸	– Il a été avancé qu'ils agissent en modulant les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) du glutamate et les canaux sodiques
Cannabinoïde topique	Crème à 0,3 % contenant du palmitoylethanolamide	– Étude ouverte évaluant l'application; 14 patients sur 22 ont présenté une réduction des démangeaisons ³²	– Effets indésirables minimes
Traitements locaux/interventionnels/photothérapie			
Injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone (ILTA)	Injections de 5 à 10 mg/mL directement dans les nodules toutes les 4, 6, 8 semaines	Données empiriques. Rapports de cas ^{12,13}	– Modalité de traitement couramment utilisée – Difficile en cas de prurigo nodulaire généralisé
Azote liquide	Appliqué directement sur les lésions toutes les 4, 6, 8 semaines	– Données empiriques – Rapport de cas ¹³	– Peut être utilisé en association avec l'ILTA
UVB à bande étroite, PUVA	2 à 3 fois par semaine	– De nombreuses études ont montré une réduction des démangeaisons et une amélioration des lésions de PN en monothérapie ou en association avec d'autres traitements	– Représente d'excellentes options pour les patients incapables de prendre des médicaments par voie orale en raison de comorbidités sous-jacentes ou d'une interaction médicamenteuse potentielle – Peut servir de traitement d'appoint – Peut ne pas être réalisable pour le patient
Laser à excimère, 308 nm	Une fois par semaine	– A démontré une amélioration significative p/r à l'utilisation d'une pommade à base de clobétasol 1x/jour lors de la comparaison à la semaine ³⁴ ¹⁷	– Pas facilement disponible – Coûteux

Tableau 1 : Options topiques, locales et photothérapie pour le traitement du prurigo nodulaire. 2x/jour : deux fois par jour; prn : pro re nata (au besoin ou si nécessaire); 3x/jour : trois fois par jour; UVB : ultraviolet B; PUVA : psoralène + ultraviolet A; avec l'aimable autorisation de Daniel Wong, MD, FRCPC

d'étude. Le **tableau 1** présente un résumé de ces diverses options et des différentes données probantes à l'appui. Selon l'auteur, ces agents topiques offrent un certain avantage, mais ils sont généralement moins efficaces dans les cas modérés à graves.

Options locales/ interventionnelles :

Un autre traitement de première ligne couramment utilisé pour le PN est l'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone. Ce traitement a un mode d'action local permettant de réduire la taille des nodules et d'atténuer le prurit, mais son application peut être très laborieuse si la maladie est grave et étendue. D'autres options thérapeutiques locales et interventionnelles sont notamment la cryothérapie et le laser à excimère^{3,7,8}. Le **tableau 1** présente un résumé plus détaillé de ces options.

Photothérapie :

La photothérapie peut être une option de traitement efficace pour certains patients, et elle constitue une modalité généralement très sûre. Elle peut être particulièrement utile pour de nombreux patients atteints de PN qui présentent des antécédents médicaux plus complexes et pour lesquels la prise en charge des interactions médicamenteuses et des comorbidités peut s'avérer difficile. L'accès et la faisabilité de la photothérapie restreignent son utilisation générale, et chez certains patients, elle peut encore ne pas être suffisante pour maîtriser le prurit^{3,7}. Le **tableau 1** présente quelques données supplémentaires concernant cette option.

Médicaments systémiques :

Étant donné la gravité de nombreux cas de PN, les agents topiques et locaux ne sont souvent

pas suffisants pour maîtriser totalement les symptômes de la PN. C'est pourquoi plusieurs agents systémiques différents ont été étudiés et utilisés auparavant, notamment des immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, la cyclosporine et l'acide mycophénolique; des neuromodulateurs tels que les gabapentinoïdes, l'amitriptyline, les antidépresseurs et le thalidomide, et de nouveaux agents oraux tels que l'aprépitant et le serlopitant^{3,7,8}. Ces médicaments offrent divers niveaux d'efficacité et sont également associés à différents profils d'effets indésirables. Le **tableau 2** présente un résumé de plusieurs de ces agents. En général, les antihistaminiques se sont avérés inefficaces et ne sont habituellement pas recommandés, sauf en cas de suspicion d'affections concomitantes à médiation histaminique^{3,7}.

Nouveaux traitements :

Plusieurs médicaments sont actuellement à l'étude pour le traitement du PN, dont certains montrent déjà des résultats prometteurs. L'un de ces agents, le némolizumab³³, a récemment obtenu la désignation de Breakthrough Therapy (traitement révolutionnaire) octroyée par la FDA pour le traitement du PN. Cette désignation est conçue pour accélérer le développement et l'examen de médicaments destinés à traiter une maladie grave, lorsque des preuves cliniques préliminaires indiquent que le médicament est susceptible de mener à une amélioration importante d'un ou de plusieurs critères cliniquement significatifs par rapport au traitement disponible³⁴. Le némolizumab est un anticorps monoclonal ciblant l'IL-31, une cytokine pro-inflammatoire régulée à la

hausse chez les patients atteints de PN. Des études de phase II ont montré une réduction significative des scores de prurit (échelle numérique d'évaluation de l'intensité globale du prurit [NRS]) dans le groupe traité par le némolizumab par rapport au groupe sous placebo à 12 semaines. Cette même étude a également démontré une amélioration de la qualité de vie et une réduction du nombre de lésions de PN³¹. Actuellement, le némolizumab est évalué dans le cadre d'essais cliniques de phase III.

Le dupilumab est un autre nouveau traitement plus récent qui semble être une option potentiellement efficace pour le PN. Le dupilumab est un anticorps monoclonal qui agit en inhibant l'IL-4 et l'IL-13, deux cytokines pro-inflammatoires connues pour contribuer au prurit. Le dupilumab est plus connu pour le traitement de la dermatite atopique, mais a montré son efficacité dans plusieurs rapports de cas et séries de cas pour améliorer le PN³⁰. Comme le némolizumab, il est également évalué dans des essais cliniques de phase III.

D'autres nouvelles options thérapeutiques sont à l'étude pour le PN, notamment le récepteur bêta de l'oncostatine M, les antagonistes opioïdes et les cannabinoïdes⁷. Le **tableau 2** présente des informations supplémentaires sur certains de ces nouveaux traitements.

Médicaments	Schéma posologique possible	Efficacité	Autres remarques
Agents oraux			
Thalidomide	100 mg, PO par jour	– Nombreuses études démontrant l'efficacité ^{18,19}	<ul style="list-style-type: none"> - Mauvais profil d'innocuité (notamment neuropathie périphérique, tératogénicité, dépression, nausées, vertiges, sédation) – Utilisation peu fréquente – Semblerait agir sur le système nerveux central, et comme immunomodulateur
Méthotrexate	7,5 mg à 20 mg SC toutes les semaines	<ul style="list-style-type: none"> - Études rétrospectives – Une étude menée sur 13 patients a montré une réduction de > 75 % de la surface et de l'indice de sévérité du prurigo nodulaire²⁰ – Une étude menée sur 39 patients a montré une réponse à la maladie de 91 % et de 94 % à 3 mois et 6 mois, respectivement²¹ 	<ul style="list-style-type: none"> - Effets indésirables fréquents : nausées, transaminite, symptômes GI – Mode d'action dans le PN inconnu
Cyclosporine	3 à 5 mg/kg/jour	<ul style="list-style-type: none"> - Séries de cas – 19 patients sur 22 ont présenté une amélioration significative avec la cyclosporine, avec un effet maximal après 2 à 3 mois^{22,23} 	<ul style="list-style-type: none"> - Il a été avancé qu'elle agit par l'inhibition de l'IL-2 – Néphrotoxicité, risques d'hypertension lors de l'utilisation à long terme
Prégabaline	75 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> - Étude prospective – Réponse complète chez 23 patients sur 30 à 3 mois²⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> – Module la signalisation neuronale de l'acide gamma-aminobutyrique – Effets indésirables : sédation, maux de tête
Gabapentine	300 mg/jour au début, puis augmentation progressive jusqu'à 900 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> - Étude rétrospective – 4 patients ont présenté une réponse partielle ou complète après 3 à 4 mois²⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> - Module la signalisation neuronale de l'acide gamma-aminobutyrique – Effet indésirable : sédation
Amitriptyline	10 à 60 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Effet bénéfique chez 17 patients atteints de PN²⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur de la monoamine oxydase – Inhibe le recaptage de la norépinéphrine et de la sérotonine – Effet sédatif
Inhibiteur de l'ISRS	Paroxétine 10 à 60 mg/jour Fluvoxamine 25 à 150 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> - 17 patients ont présenté une atténuation partielle des lésions, et 14 patients une cicatrisation complète²⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> - Antidépresseur – Effets indésirables : insomnie, éruptions cutanées, maux de tête, dysfonctionnement sexuel, troubles GI, du SNC, cardiovasculaires
Serlopitant	5 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> - ECRA – 127 patients – Réduction significative sur l'échelle visuelle analogique (EVA) entre le début de l'étude et la 8^e semaine par rapport au placebo à 8 semaines²⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> - Antagoniste du récepteur de la neurokinine-1 – Cible la substance P – Bien toléré, effets indésirables légers à modérés seulement – À l'étude pour le prurit chronique – Coûteux
Médicaments biologiques et nouveaux traitements			
Dupilumab	600 mg SC, puis 300 mg SC toutes les semaines	<ul style="list-style-type: none"> - ECRA de phase II de 12 semaines – Étude menée sur 70 patients, montrant une réduction significative sur l'échelle NRS dans le groupe de traitement p/r au groupe sous placebo³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> - Antagoniste des IL4/IL-13 – Excellent profil d'innocuité – Non approuvé par la FDA et coûteux – Actuellement évalué dans des essais cliniques de phase III
Némolizumab	0,5 mg/kg SC au début de l'étude, à la semaine 4 et à la semaine 8	<ul style="list-style-type: none"> - ECRA de phase II de 12 semaines – Étude menée sur 70 patients, montrant une réduction significative sur l'échelle NRS dans le groupe de traitement p/r au groupe sous placebo³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> - Agit comme un antagoniste des récepteurs de l'IL-31, et réduit ainsi l'IL-31 chez les patients atteints de PN – Actuellement évalué dans des essais de phase III – Effets indésirables GI et symptômes MSK
Récepteur bêta de l'oncostatine M (OSM)	Anticorps monoclonal KPL-716 (vixarélímab) Dose de charge de 720 mg SC, puis 360 mg toutes les semaines	<ul style="list-style-type: none"> - Données en attente – Le communiqué de presse de Kiniska indique une réduction statistiquement significative sur l'échelle WI-NRS (échelle d'évaluation numérique des pires démangeaisons) à la semaine 8 	<ul style="list-style-type: none"> – Actuellement évalué dans des essais cliniques de phase II – Molécule de signalisation pro-inflammatoire similaire à l'IL-6

Tableau 2 : Traitements systémiques pour le PN. PO : par voie orale; SC : sous-cutané; ISRS : inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine; GI : gastro-intestinal; MSK : musculo-squelettique; SNC : système nerveux central; ECRA : étude contrôlée à répartition aléatoire; avec l'aimable autorisation de Daniel Wong, MD, FRCPC

Conclusion

Le PN est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui représente souvent un défi sur le plan clinique. Quoique des progrès aient été accomplis ces dernières années dans la compréhension de cette affection et dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques, des recherches plus approfondies sur la physiopathologie et les modalités thérapeutiques ciblées sont encore nécessaires pour mieux comprendre le PN.

References :

- Huang AH, Canner JK, Khanna R, Kang S, Kwatra SG. Real-World Prevalence of Prurigo Nodularis and Burden of Associated Diseases. *J Invest Dermatol.* 2020 Feb;140(2):480-483.
- Pereira MP, Hoffmann V, Weisshaar E, et al. Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Oct;34(10):2373-2383.
- Williams KA, Huang AH, Betzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Dec; 83 (6):1567-1575.
- Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Dec; 83(6):1559-1565.
- Bolognia J, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology Fourth Edition.* 2017 Oct; Section 2:115
- Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine Eighth Edition.* 2012; Section 4:186.
- Williams KA, Roh YS, Brown I, Sutaria N, Bakhshi P, Choi J, Gabriel S, Chavda R, Kwatra SG Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of prurigo nodularis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021 Jan;14(1):67-77.
- Qureshi, A. A., Abate, L. E., Yosipovitch, G., & Friedman, A. J. A Systematic Review of Evidence-Based Treatments for Prurigo Nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Mar; 80(3):756-764.
- Saraceno R, Chiricozzi A, Nisticò SP, et al. An occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% for the treatment of prurigo nodularis. *J Dermatolog Treat.* 2010 Nov;21(6):363-6.
- Siepmann D, Lotts T, Blome C, et al. Evaluation of the antipruritic effects of topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: Results of a randomized, hydrocortisone controlled, double-blind phase II trial. *Dermatology.* 2014;227(4):353-360.
- Ständer S, Luger T, Metze D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(3):471-478.
- Huang AH, Canner JK, Kang S, et al. Analysis of real-world treatment patterns in patients with prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Jan;82(1):34-36.
- Stoll DM, Fields JP, King LE. Treatment of Prurigo Nodularis: Use of cryosurgery and intralesional steroids plus lidocaine. *J Derm Surg Onc.* 1983;9(11): 922-924.
- Wong SS, Goh CL. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol ointment and betamethasone ointment in the treatment of prurigo nodularis. *Arch Dermatol.* 2000;136:807- 808.
- Hann SK, Cho MY, Park YK. UV treatment of generalized prurigo nodularis. *Int J Dermatol.* 1990 Jul-Aug;29(6):436-7.
- Rombold, S., Lobisch, K., Katzer, K., Grazziotin, T. C., Ring, J., & Eberlein, B. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.* 2008;24(1):19-23.
- Brennkneijer EEA, Spuls PI, Lindeboom R, Van Der Wal AC, Bos JD, Wolkerstorfer A. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *Br J Dermatol.* 2010;163: 823-831.
- Andersen TP, Fogh K. Thalidomide in 42 patients with prurigo nodularis. *Dermatology.* 2011;223:107-112.
- Sharma D, Kwatra SG. Thalidomide for the treatment of chronic refractory pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:363-369
- Spring P, Gschwind I, Gilliet M. Prurigo nodularis: retrospective study of 13 cases managed with methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39:468-473.
- Klejtman T, Beylot-Barry M, Joly P, et al. Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:437-440.
- Siepmann D, Luger TA, Stander S. Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: results of a case series. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:941-946.

23. Wiznia LE, Callahan SW, Cohen DE, Orlow SJ. Rapid improvement of prurigo nodularis with cyclosporine treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:1209-1211.
24. Mazza M, Guerriero G, Marano G, Janiri L, Bria P, Mazza S. Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. *J Clin Pharm Ther*. 2013;38:16-18.
25. Gencoglan G, Inanir I, Gunduz K. Treatment of prurigo nodularis and lichen simplex chronicus with gabapentin. *Derm Therap*. 2010;23(2):194-198.
26. Zalaudek I, Petrillo G, Baldassarre MA, et al. Amitriptyline as therapeutic and not symptomatic approach in the treatment of prurigo nodularis: a pilot study. *G Ital Dermatol Venereol*. 2006;141:433-437.
27. Stander S, Bockenholt B, Schurmeyer-Horst F, et al. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:45-51.
28. Jaller J, Yosipovitch G. Successful treatment of epidermal nevus-associated pruritus with topical ketamine/amitriptyline/lidocaine. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:121-122
29. Stander S, Kwon P, Luger T. A randomized, double-blind, placebo-controlled, study of the neurokinin-1 receptor (nk1-r) antagonist serloptant in subjects with prurigo nodularis (PN). Paper presented at: American Academy of Dermatology Annual Meeting. March 3-7, 2017;
30. Maredia H, Kwatra SG. Emerging novel therapeutic agents for the treatment of patients with prurigo nodularis. *J Dermatolog Treat*. 2020 Jan; 3;1-4.
31. Stander S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, Bieber T, Misery L, Wollenberg A, Reich A, Ahmad F, Piketty C. Trial of Nemozumab in Moderate-to-Severe Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 2020 Feb;382(8):706-716.
32. Stander S, Reinhardt HW, Luger TA. Topical cannabinoid agonists: an effective new possibility for treating chronic pruritus. *Der Hautarzt*. 2006;57:801-807
33. Park B. Nemozumab Gets Breakthrough Therapy Status for Prurigo Nodularis *empr.com*2019 [updated December 9; cited 2021, Aug 25]. Available from: <https://www.empr.com/home/news/nemozumab-gets-breakthrough-therapy-status-forprurigo-nodularis/>
34. <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy>



POUR CE QUI EST DE
LA PEAU
notre passion
EST CLAIRE

Chez SUN Dermatologie, nous tenons à faire
une différence dans la vie des patients
présentant des affections de la peau.

sunpharma.com/canada



Nous tenons à faire une différence

À PROPOS DE L'AUTEURE

Rebeca Pinca, MD, FRCPC

La D^{re} Rebeca Pinca est une dermatologue exerçant à Vancouver, en Colombie-Britannique. Elle a fait ses études de médecine et sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Elle est détentrice d'un certificat de spécialiste au Canada et aux États-Unis. Elle travaille dans une clinique communautaire et est instructrice clinique au département de dermatologie et des sciences de la peau de l'Université de la Colombie-Britannique.



LA PLACE ACTUELLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN DERMATOLOGIE

Le rôle de l'intelligence artificielle (IA) en médecine évolue rapidement. Compte tenu de la vitesse à laquelle la technologie progresse, il est nécessaire de comprendre l'IA, et plus particulièrement son rôle dans la prise en charge des maladies dermatologiques. L'objectif de cet article est de fournir des ressources pour approfondir les connaissances sur le rôle de l'IA en dermatologie, et de décrire sa place actuelle et ses orientations futures.

Contexte

Pour de nombreux cliniciens, « IA » est synonyme d'« impossibilité absolue ». À mesure que la technologie progresse, nous aurons à comprendre de plus en plus comment interpréter les articles scientifiques sur l'IA, non seulement pour notre propre apprentissage, mais aussi pour celui des stagiaires ou pour dialoguer avec des pairs lors d'un club de lecture. À cette fin, le *JAMA* a publié un guide de l'utilisateur intitulé « *How to Read Articles that Use Machine Learning*¹ » (comment lire les articles qui utilisent l'apprentissage automatique). Ce guide peut être consulté sur leur centre de discussion relatif à l'apprentissage automatique², qui contient d'autres articles et contenus multimédias pertinents, notamment « *On Deep Learning for Medical Image Analysis*³ » (l'apprentissage profond dans le cadre de l'analyse d'images médicales) et la vidéo qui l'accompagne, « *Understanding How Machine Learning Works*⁴ » (comprendre le fonctionnement de

l'apprentissage automatique). Récemment, le *Journal de l'Association médicale canadienne* a publié une série de trois articles sur l'apprentissage automatique dans le contexte des soins de santé, explorant sa mise en œuvre⁵, ses problèmes de déploiement⁶, et son évaluation⁷. L'IA est conventionnellement définie comme « l'utilisation de machines pour imiter l'intelligence humaine⁸ ». L'apprentissage automatique (AA) et l'apprentissage profond (AP) sont des sous-ensembles de l'IA (**figure 1**).

L'intelligence augmentée (IAu) décrit l'interaction entre les cliniciens et l'intelligence artificielle (**figure 2**). Avec l'expansion de la recherche sur l'IA en dermatologie, en 2019, l'American Academy of Dermatology (AAD) a publié un énoncé de position sur l'IAu qui souligne le rôle d'assistance de l'IA pour les cliniciens et présente quatre objectifs de l'IAu : (1) améliorer l'expérience du patient, (2) améliorer la santé de la population, (3) réduire les coûts et (4) améliorer l'épanouissement professionnel des équipes de soins. L'énoncé de position présente des recommandations pour le développement de l'IAu, dans le but de fournir des soins de haute qualité aux patients. Les questions clés comprennent l'élaboration de modèles, le déploiement clinique, la surveillance post-commercialisation, la mobilisation, la formation, les questions de confidentialité et les questions médico-légales, ainsi que la défense des droits¹⁰.

Applications de l'IA en dermatologie

Plusieurs revues complètes sur l'utilisation et l'application de l'IA en dermatologie ont été publiées^{8,9,11,12}, dont une revue par nos collègues canadiens Gomolin et al.¹². Certaines études intéressantes sont présentées ci-dessous.

L'application la plus courante de l'IA en dermatologie est le diagnostic des lésions malignes, notamment les carcinomes kératinocytaires et les mélanomes. En 2017, des chercheurs de Stanford ont publié un article dans Nature décrivant un réseau neuronal convolutif profond qui a atteint des performances comparables à celles de 21 dermatologues pour différencier des carcinomes kératinocytaires de verrues séborrhéiques bénignes, et des mélanomes malins de nævus bénins, sur la base d'images cliniques et dermoscopiques¹³. Depuis lors, d'autres articles similaires ont été publiés^{14,15}.

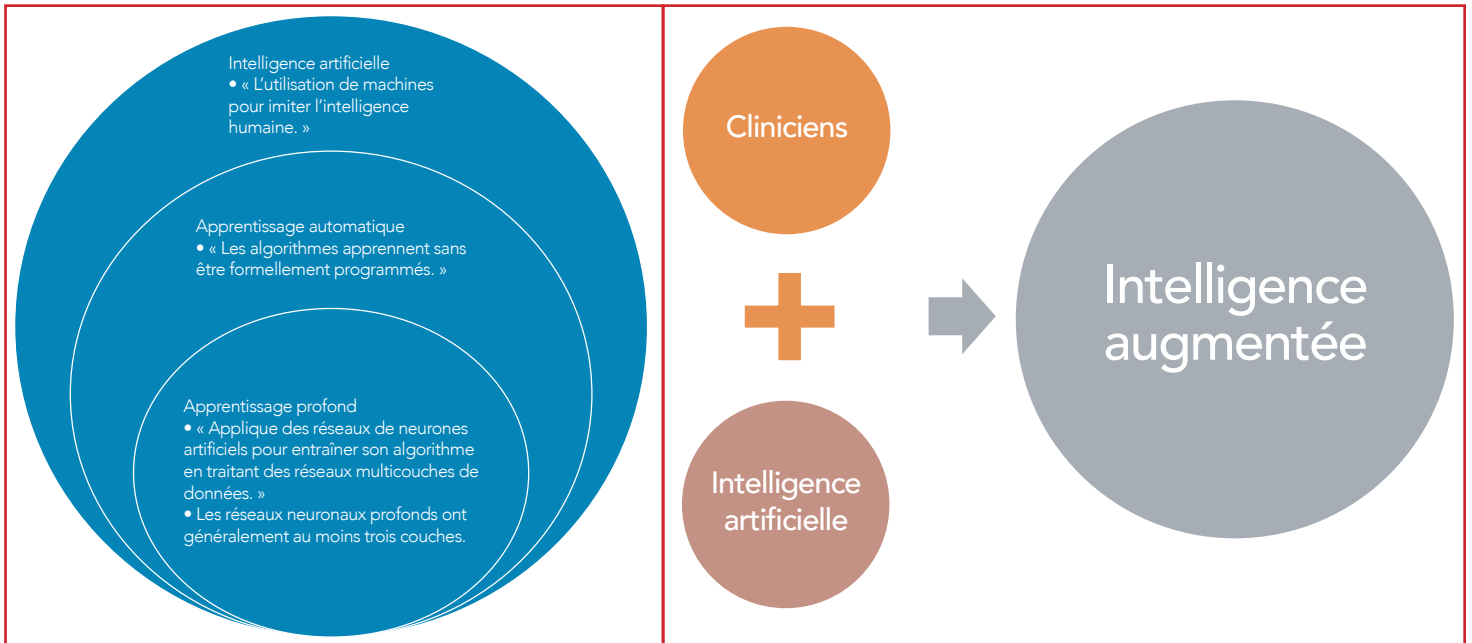


Figure 1. Définitions de l'intelligence artificielle, de l'apprentissage automatique et de l'apprentissage profond. D'après le JAAD^{8,9}

Figure 2. L'intelligence artificielle; avec l'aimable autorisation d'Angela Sutherland, MD

L'une des premières études prospectives d'exactitude diagnostique comparant l'examen clinique au chevet du patient par un dermatologue, la télédermatologie et les techniques d'imagerie non effractive (FotoFinder^{MD}, MelaFind^{MD} et Verisante Aura) dans le diagnostic du mélanome a été réalisée par nos collègues canadiens MacLellan et al. Ils ont recruté 184 patients et 209 lésions ont été imagées, évaluées et excisées. Les prélèvements de peau ont été évalués par deux pathologistes en insu afin d'être comparés avec la norme de référence. L'examen histopathologique a permis de diagnostiquer 59 mélanomes et 150 lésions bénignes. Les sensibilités et spécificités étaient, respectivement, MelaFind (82,5 %, 52,4 %), Verisante Aura (21,4 %, 86,2 %), FotoFinder Moleanalyzer Pro (88,1 %, 78,8 %), la télédermatoscopie (84,5 %, 82,6 %) et le dermatologue local (96,6 %, 32,2 %). Les auteurs notent que la sensibilité élevée de certains dispositifs non effractifs dans le diagnostic du mélanome est conforme aux études antérieures. Toutefois, ils font remarquer que la faible spécificité et la faible exactitude du diagnostic empêchent certains de ces dispositifs de remplacer l'expérience clinique du dermatologue dans le choix sélectif des lésions à exciser. Lorsque le dispositif FotoFinder Tuebinger a été utilisé comme aide au diagnostic clinique, les deux mélanomes non détectés par le dermatologue local l'ont été, et lorsqu'il a été utilisé comme aide par le système de télédermatologie, il a eu trois mélanomes non détectés au lieu de quatre. Cette symbiose entre le clinicien et l'IA illustre les avantages potentiels de l'intelligence augmentée. La taille, l'emplacement et le phototype cutané de Fitzpatrick (les types de peau supérieurs à III ont été exclus en raison des limites des dispositifs pour le diagnostic du mélanome chez les patients présentant des phototypes supérieurs)¹⁶ constituent une limite pratique à l'utilisation de ces dispositifs en milieu clinique.

Nos collègues canadiens Breslavets et al. ont comparé la capacité d'un dermatologue, de deux profanes (étudiants en sciences) et d'un réseau de neurones artificiels (RNA) à estimer le pourcentage de surface corporelle atteinte par le psoriasis. Le RNA avait un pourcentage d'erreur moyenne de

8,71 % (ÉT, 6,70 %; IC de 95 %, 7,64 %-10,02 %) comparé au pourcentage d'erreur moyenne du dermatologue de 28,16 % (ÉT, 22,69 %; IC de 95 %, 24,76 %-32,61 %). Cette étude a montré que les applications de l'IA peuvent jouer un rôle important dans l'aide au triage des patients et que la technologie employée via un RNA peut fournir une évaluation plus cohérente des zones de peau affectées par le psoriasis en calculant le pourcentage de la peau affectée, par rapport à la mesure courante par la méthode de la paume¹⁷.

L'onychomycose¹⁸, l'alopécie en aires¹⁹, le lupus²⁰, les ulcères²¹, et l'acné²² sont d'autres applications potentielles de l'IA en dermatologie.

La médecine de précision est un autre domaine où l'IA pourrait trouver des applications en dermatologie. Une revue de la place de l'AA en dermatologie a révélé qu'elle est appliquée aux dossiers médicaux électroniques, aux données de laboratoire des patients et aux données génomiques issues du séquençage de nouvelle génération afin d'étudier la base génétique des maladies, de déterminer les associations entre les comorbidités, les facteurs de risque et le pronostic de la maladie, et de concevoir et prédire les réponses aux traitements pharmacologiques. Les auteurs décrivent les applications potentielles, notamment la prédiction des effets indésirables aux médicaments et des réponses aux traitements en dermatologie oncologique et dans les maladies auto-immunes de la peau et rhumatologiques²³.

De nombreuses applications mobiles s'adressant directement aux consommateurs sont en cours d'élaboration dans le but d'améliorer l'accès aux soins de santé, notamment dans des contextes de ressources limitées.

Une récente revue systématique des études sur l'exactitude diagnostique des applications pour téléphone intelligent basées sur des algorithmes pour évaluer le risque de cancer de la peau a montré qu'elles n'étaient pas fiables pour détecter le mélanome et d'autres cancers de la peau²⁴. Un examen cutané complet présente des avantages qui seraient limités par une application destinée directement aux consommateurs. Il est fréquent que les patients signalent une inquiétude concernant une verrue séborrhéique et, après avoir écarté tout élément grave, les cliniciens peuvent découvrir une autre lésion préoccupante au cours de leur examen, dont le patient ne se souciait pas ou dont il n'avait pas conscience en raison de la difficulté à visualiser son dos ou d'autres parties du corps. Cela peut potentiellement entraîner un retard dans le diagnostic de lésions discrètes.

L'IA et les disparités en matière de soins de santé

Il est important de veiller à ce que les disparités en matière de soins de santé soient prises en compte dès le début de la mise en œuvre de l'IA en dermatologie. L'une des plus importantes archives de lésions pigmentaires en accès libre, l'International Skin Imaging Collaboration : Melanoma Project, s'appuie principalement sur des images de personnes à la peau claire et les réseaux de neurones artificiels entraînés sur de tels ensembles de données peuvent ne pas être justes pour les peaux plus foncées²⁵. Bien que l'incidence du mélanome soit plus élevée dans cette population, il est important de s'assurer que l'IA fournisse un résultat exact pour tous les types de peau. Han et al. ont réalisé une étude visant à valider les algorithmes de diagnostic des cancers de la peau en les testant sur des ensembles de données différents de ceux sur lesquels l'entraînement a été

réalisé à l'origine²⁶. Ils ont constaté que les algorithmes entraînés sur des peaux de type caucasien n'avaient pas une performance optimale lorsqu'ils étaient testés sur des ensembles de données touchant des peaux d'Asiatiques, car la prévalence des sous-types de mélanome diffère selon les types de peau. De même, les algorithmes entraînés sur des peaux d'Asiatiques n'ont pas donné les meilleurs résultats lorsqu'ils ont été testés sur des ensembles de données touchant des peaux de type caucasien, car l'apparence du CBC tend à différer selon le type de peau.

Point de vue des patients

Alors que l'on progresse dans l'évaluation du rôle de l'IA pour la mise en œuvre clinique, il est important de tenir compte des perceptions et des préférences des patients avant d'en généraliser l'usage²⁷. Nelson et coll.²⁸ ont publié l'une des premières études explorant ce domaine, portant spécifiquement sur l'utilisation de l'IA pour le dépistage du cancer de la peau. Ils ont utilisé une technique d'entrevue semi-structurée pour leur étude qualitative auprès de 48 patients du Brigham and Women's Hospital et du Dana-Farber Cancer Institute, 33 % ayant des antécédents de mélanome, 33 % ayant uniquement des antécédents de cancer de la peau sans mélanome, et 33 % n'ayant aucun antécédent de cancer de la peau. La moitié des patients ont été interrogés sur un outil d'IA dirigé directement vers le patient et l'autre moitié sur un outil d'IA d'aide à la décision du clinicien. Les avantages les plus souvent perçus de l'IA pour le dépistage du cancer de la peau sont la rapidité accrue du diagnostic et l'accès aux soins de santé; le risque le plus souvent perçu est l'augmentation de l'anxiété des patients. Les patients ont souligné l'importance de la compassion, de l'empathie, du contact visuel et

du contact humain des médecins, ainsi que l'incapacité de l'IA à répondre aux questions de suivi, à discuter des options de traitement, à éduquer et à rassurer les patients. Paradoxalement, la plus grande force de l'IA est perçue par les patients comme étant la fourniture d'un diagnostic d'une plus grande exactitude, et sa plus grande faiblesse, comme étant la fourniture d'un diagnostic d'une moins grande exactitude. Les trois quarts des personnes interrogées recommanderaient l'IA à leurs amis et aux membres de leur famille. La grande majorité (94 %) a souligné l'importance de la symbiose entre les humains et l'IA, en mettant en avant le rôle de l'intelligence augmentée.

Conclusion

L'IA va probablement révolutionner la pratique de la médecine dans les années à venir, et il est donc important que les dermatologues soient à l'avant-garde des progrès de l'IA en dermatologie. Dans les études sur l'IA et le cancer de la peau passées en revue par Zakhem et al., seules 41 % avaient des dermatologues comme co-auteurs. Les articles qui incluaient des dermatologues décrivaient des algorithmes construits à partir d'un plus grand nombre d'images que les articles qui n'incluaient pas de dermatologues (moyenne, 12 111 comparé à 660 images, respectivement)²⁹. La situation actuelle de l'IA en dermatologie présente de nombreuses limites, notamment l'absence de validation étendue et d'études prospectives en milieu clinique, l'absence de lignes directrices en matière d'éthique, les préoccupations relatives au manque d'inclusivité et d'égalité d'accès, et les éventuels partis pris liés au financement dans les publications. Cependant, les progrès de l'IA qui se profilent à l'horizon pourraient être des outils utiles dans nos pratiques cliniques pour soigner nos patients.

Références :

- Liu Y, Google Health PA, California, Chen P-HC, et al. How to Read Articles That Use Machine Learning: Users' Guides to the Medical Literature. *JAMA*. 2019;322(18):1806-1816. doi:10.1001/jama.2019.16489
- Network J. Machine Learning. @JAMA_current. <https://sites.jamanetwork.com/machine-learning/>
- Carin L, Duke University D, North Carolina, Pencina MJ, Duke Clinical Research Institute DoBaB, Duke University, Durham, North Carolina. On Deep Learning for Medical Image Analysis. *JAMA*. 2018;320(11):1192-1193. doi:10.1001/jama.2018.13316
- Understanding How Machine Learning Works. Accessed September 12, 2021. <https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/video-player/16845576>.
- Verma AA, Murray J, Greiner R, et al. Implementing machine learning in medicine. *Canadian Medical Association Journal*. 2021;193(34):E1351. doi:10.1503/cmaj.202434
- Cohen JP, Cao T, Viviano JD, et al. Problems in the deployment of machine-learned models in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2021;193(35):E1391. doi:10.1503/cmaj.202066
- Antoniou T, Mamdani M. Evaluation of machine learning solutions in medicine. *Canadian Medical Association Journal*. 2021;193(36):E1425. doi:10.1503/cmaj.210036
- Murphree DH, Puri P, Shamim H, et al. Deep learning for dermatologists: Part I. Fundamental concepts [published online ahead of print, 2020 May 17]. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S0190-9622(20)30921-X. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.056
- Puri P, Comfere N, Drage LA, et al. Deep learning for dermatologists: Part II. Current applications [published online ahead of print, 2020 May 16]. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S0190-9622(20)30918-X. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.053
- AAD. Position Statement on Augmented Intelligence (Aul). AAD. Accessed September 10, 2021. <https://server.aad.org/Forms/Policies/Uploads/PS/PS-Augmented%20Intelligence.pdf>
- De A, Sarda A, Gupta S, Das S. Use of Artificial Intelligence in Dermatology. *Indian J Dermatol*. 2020;65(5):352-357. doi:10.4103/ijd.IJD_418_20
- Gomolin A, Netchiporouk E, Gniadecki R, Litvinov IV. Artificial Intelligence Applications in Dermatology: Where Do We Stand?. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:100. Published 2020 Mar 31. doi:10.3389/fmed.2020.00100
- Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *OriginalPaper. Nature*. 2017-01-25 2017;542(7639):115-118. doi:10.1038/nature21056
- Han SS, Park I, Eun Chang S, et al. Augmented Intelligence Dermatology: Deep Neural Networks Empower Medical Professionals in Diagnosing Skin Cancer and Predicting Treatment Options for 134 Skin Disorders. *J Invest Dermatol*. 2020;140(9):1753-1761. doi:10.1016/j.jid.2020.01.019
- Hekler A, Utikal JS, Enk AH, et al. Superior skin cancer classification by the combination of human and artificial intelligence. *Eur J Cancer*. 2019;120:114-121. doi:10.1016/j.ejca.2019.07.019
- MacLellan AN, Price EL, Publicover-Brouwer P, et al. The use of noninvasive imaging techniques in the diagnosis of melanoma: a prospective diagnostic accuracy study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(2):353-359. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.019
- Breslavets, Maksym, et al. "Validation of artificial intelligence application in clinical dermatology." *Journal of the American Academy of Dermatology* (2021).
- Han SS, Park GH, Lim W, et al. Deep neural networks show an equivalent and often superior performance to dermatologists in onychomycosis diagnosis: Automatic construction of onychomycosis datasets by region-based convolutional deep neural network. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191493. Published 2018 Jan 19. doi:10.1371/journal.pone.0191493
- Bernardis E, Castelo-Soccio L. Quantifying Alopecia Areata via Texture Analysis to Automate the SALT Score Computation [published correction appears in *J Invest Dermatol*. 2021 Apr;141(4):947]. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2018;19(1):S34-S40. doi:10.1016/j.jisip.2017.10.010
- Wu H, Yin H, Chen H, et al. A deep learning-based smartphone platform for cutaneous lupus erythematosus classification assistance: Simplifying the diagnosis of complicated diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(3):792-793. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.043
- Wang L, Pedersen PC, Agu E, Strong DM, Tulu B. Area Determination of Diabetic Foot Ulcer Images Using a Cascaded Two-Stage SVM-Based Classification. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017;64(9):2098-2109. doi:10.1109/TBME.2016.2632522
- Min S, Kong HJ, Yoon C, Kim HC, Suh DH. Development and evaluation of an automatic acne lesion detection program using digital image processing. *Skin Res Technol*. 2013;19(1):e423-e432. doi:10.1111/j.1600-0846.2012.00660.x
- Lee EY, Maloney NJ, Cheng K, Bach DQ. Machine learning for precision dermatology: Advances, opportunities, and outlook. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1458-1459. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.1019
- Freeman K, Dinnes J, Chuchu N, et al. Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies [published correction appears in *BMJ*. 2020 Feb 25;368:m645]. *BMJ*. 2020;368:m127. Published 2020 Feb 10. doi:10.1136/bmj.m127
- Adamson AS, Department of Dermatology UoNcCaCH, Dell Medical School UoT, Austin, Smith A, Software Engineering FS, Baltimore, Maryland. Machine Learning and Health Care Disparities in Dermatology. *JAMA Dermatology*. 2021;154(11):1247-1248. doi:10.1001/jamadermatol.2018.2348
- Han SS, Kim MS, Lim W, Park GH, Park I, Chang SE. Classification of the Clinical Images for Benign and Malignant Cutaneous Tumors using a Deep Learning Algorithm. *J Invest Dermatol*. 2018;138(7):1529-1538. doi:10.1016/j.jid.2018.01.028
- Kovarik CL, Perelman School of Medicine DoD, University of Pennsylvania, Philadelphia. Patient Perspectives on the Use of Artificial Intelligence. *JAMA Dermatology*. 2021;156(5):493-494. doi:10.1001/jamadermatol.2019.5013
- Nelson CA, Yale School of Medicine DoD, New Haven, Connecticut, Pérez-Chada LM, et al. Patient Perspectives on the Use of Artificial Intelligence for Skin Cancer Screening: A Qualitative Study. *JAMA Dermatology*. 2021;156(5):501-512. doi:10.1001/jamadermatol.2019.5014
- Zakhem GA, Fakhoury JW, Motosko CC, Ho RS. Characterizing the role of dermatologists in developing artificial intelligence for assessment of skin cancer: A systematic review [published online ahead of print, 2020 Jan 20]. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S0190-9622(20)30079-7. doi:10.1016/j.jaad.2020.01.028

••• **Percée:**
••• (nom)

*Progrès des connaissances à la suite
de recherches et de persévérance*

Voici certains
des domaines
d'exploration :

Dermatite
atopique

Alopécie

Vitiligo

Psoriasis

C'est ce que nous nous efforçons de réaliser par nos efforts incessants en matière de recherche novatrice sur les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

Grâce à son engagement inébranlable envers la recherche novatrice en dermatologie, Pfizer Inflammation et immunologie mise sur sa science pionnière et son expertise pour chercher à mieux comprendre les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

**VISITEZ-NOUS DÈS AUJOURD'HUI À L'ADRESSE
CANADIANDERMATOLOGYTODAY.COM
POUR OBTENIR LES PROCHAINS NUMÉROS
NUMÉRIQUES DE L'ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE
AU CANADA ET LES IMPRIMER.**

**VOL 2
NUMÉRO 4
2021**

**AIMERIEZ-VOUS
CONTRIBUER AUX PROCHAINS
NUMÉROS?**

**AVEZ-VOUS DES OBSERVATIONS
À NOUS FORMULER?**

**VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC
NOUS À L'ADRESSE :**

INFO@CATALYTICHEALTH.COM

**PARLEZ À UN COLLÈGUE
DE NOTRE PUBLICATION ET
PARTAGEZ NOTRE LIEN INTERNET
SUR VOS MÉDIAS SOCIAUX:**



**ACTUALITÉ
DERMATOLOGIQUE
AU CANADA**