



**HAL**  
open science

## **Dermoscopie digitale et dépistage des cancers cutanés : le point en 2018**

Céline Clevy

► **To cite this version:**

Céline Clevy. Dermoscopie digitale et dépistage des cancers cutanés : le point en 2018. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02022775

**HAL Id: dumas-02022775**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02022775>**

Submitted on 18 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Dermoscopie digitale et dépistage des cancers cutanés : le point en 2018**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 8 Octobre 2018**

**Par Madame Céline CLEVY**

**Née le 26 février 1989 à Calais (62)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de DERMATOLOGIE & VÉNÉRÉOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BERBIS Philippe**

**Président**

**Monsieur le Professeur DELAPORTE Emmanuel**

**Assesseur**

**Madame le Docteur KOEPPÉL Marie-Christine**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur SAMBUC Roland**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

|    |                        |    |                           |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge         | MM | FIGARELLA Jacques         |
|    | ALDIGHERI René         |    | FONTES Michel             |
|    | ALESSANDRINI Pierre    |    | FRANCOIS Georges          |
|    | ALLIEZ Bernard         |    | FUENTES Pierre            |
|    | AQUARON Robert         |    | GABRIEL Bernard           |
|    | ARGEME Maxime          |    | GALINIER Louis            |
|    | ASSADOURIAN Robert     |    | GALLAIS Hervé             |
|    | AUFFRAY Jean-Pierre    |    | GAMERRE Marc              |
|    | AUTILLO-TOUATI Amapola |    | GARCIN Michel             |
|    | AZORIN Jean-Michel     |    | GARNIER Jean-Marc         |
|    | BAILLE Yves            |    | GAUTHIER André            |
|    | BARDOT Jacques         |    | GERARD Raymond            |
|    | BARDOT André           |    | GEROLAMI-SANTANDREA André |
|    | BERARD Pierre          |    | GIUDICELLI Roger          |
|    | BERGOIN Maurice        |    | GIUDICELLI Sébastien      |
|    | BERNARD Dominique      |    | GOUDARD Alain             |
|    | BERNARD Jean-Louis     |    | GOUIN François            |
|    | BERNARD Pierre-Marie   |    | GRISOLI François          |
|    | BERTRAND Edmond        |    | GROULIER Pierre           |
|    | BISSET Jean-Pierre     |    | HADIDA/SAYAG Jacqueline   |
|    | BLANC Bernard          |    | HASSOUN Jacques           |
|    | BLANC Jean-Louis       |    | HEIM Marc                 |
|    | BOLLINI Gérard         |    | HOUEL Jean                |
|    | BONGRAND Pierre        |    | HUGUET Jean-François      |
|    | BONNEAU Henri          |    | JAQUET Philippe           |
|    | BONNOIT Jean           |    | JAMMES Yves               |
|    | BORY Michel            |    | JOUVE Paulette            |
|    | BOTTA Alain            |    | JUHAN Claude              |
|    | BOURGEADE Augustin     |    | JUIN Pierre               |
|    | BOUVENOT Gilles        |    | KAPHAN Gérard             |
|    | BOUYALA Jean-Marie     |    | KASBARIAN Michel          |
|    | BREMOND Georges        |    | KLEISBAUER Jean-Pierre    |
|    | BRICOT René            |    | LACHARD Jean              |
|    | BRUNET Christian       |    | LAFFARGUE Pierre          |
|    | BUREAU Henri           |    | LAUGIER René              |
|    | CAMBOULIVES Jean       |    | LEVY Samuel               |
|    | CANNONI Maurice        |    | LOUCHET Edmond            |
|    | CARTOUZOU Guy          |    | LOUIS René                |
|    |                        |    | LUCIANI Jean-Marie        |
|    | CHAMLIAN Albert        |    | MAGALON Guy               |
|    | CHARREL Michel         |    | MAGNAN Jacques            |
|    | CHAUVEL Patrick        |    | MALLAN- MANCINI Josette   |
|    | CHOUX Maurice          |    | MALMEJAC Claude           |
|    | CIANFARANI François    |    | MATTEI Jean François      |
|    | CLEMENT Robert         |    | MERCIER Claude            |
|    | COMBALBERT André       |    | METGE Paul                |
|    | CONTE-DEVOLX Bernard   |    | MICHOTEY Georges          |
|    | CORRIOL Jacques        |    | MILLET Yves               |
|    | COULANGE Christian     |    | MIRANDA François          |
|    | DALMAS Henri           |    | MONFORT Gérard            |
|    | DE MICO Philippe       |    | MONGES André              |
|    | DELARQUE Alain         |    | MONGIN Maurice            |
|    | DEVIN Robert           |    | MONTIES Jean-Raoul        |
|    | DEVRED Philippe        |    | NAZARIAN Serge            |
|    | DJIANE Pierre          |    | NICOLI René               |
|    | DONNET Vincent         |    | NOIRCLERC Michel          |
|    | DUCASSOU Jacques       |    | OLMER Michel              |
|    | DUFOUR Michel          |    | OREHEK Jean               |
|    | DUMON Henri            |    | PAPY Jean-Jacques         |
|    | FARNARIER Georges      |    | PAULIN Raymond            |
|    | FAVRE Roger            |    | PELOUX Yves               |
|    | FIECHI Marius          |    | PENAUD Antony             |

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>1990</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J.G. MC LEOD (Australie)<br>J. PORTER (U.S.A.)   |
| <b>1991</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J. Edward MC DADE (U.S.A.)<br>W. BURGDORFER (U.S.A.)   |
| <b>1992</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | H.G. SCHWARZACHER (Autriche)<br>D. CARSON (U.S.A.)<br>T. YAMAMURO (Japon)                                      |
| <b>1994</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | G. KARPATI (Canada)<br>W.J. KOLFF (U.S.A.)   |
| <b>1995</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | D. WALKER (U.S.A.)<br>M. MULLER (Suisse)<br>V. BONOMINI (Italie)   |
| <b>1997</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | C. DINARELLO (U.S.A.)<br>D. STULBERG (U.S.A.)<br>A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)<br>P.I. BRANEMARK (Suède) |
| <b>1998</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | O. JARDETSKY (U.S.A.)  |
| <b>1999</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)<br>D. COLLEN (Belgique)<br>S. DIMAURO (U. S. A.)                                   |
| <b>2000</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | D. SPIEGEL (U. S. A.)<br>C. R. CONTI (U.S.A.)  |
| <b>2001</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | P-B. BENNET (U. S. A.)<br>G. HUGUES (Grande Bretagne)<br>J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)                       |
| <b>2002</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | M. ABEDI (Canada)<br>K. DAI (Chine)  |
| <b>2003</b>             |  |
| M. le Professeur<br>Sir | T. MARRIE (Canada)<br>G.K. RADDI (Grande Bretagne)   |
| <b>2004</b>             |  |
| M. le Professeur        | M. DAKE (U.S.A.)   |
| <b>2005</b>             |  |
| M. le Professeur        | L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)   |
| <b>2006</b>             |  |
| M. le Professeur        | A. R. CASTANEDA (U.S.A.)   |
| <b>2007</b>             |  |
| M. le Professeur        | S. KAUFMANN (Allemagne)  |

## EMERITAT

### 2008

|                   |                   |            |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur  | LEVY Samuel       | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | PONCET Michel     | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | KASBARIAN Michel  | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | ROBERTOUX Pierre  | 31/08/2011 |

### 2009

|                  |                 |            |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre   | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

### 2010

|                  |                |            |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

### 2011

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique  | 31/08/2015 |

### 2012

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2015 |

### 2013

|                  |                            |            |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |

### 2014

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre      | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc        | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy         | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

### 2015

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian   | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2016 |

**2016**

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre   | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian  | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre        | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger       | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel     | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge    | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles    | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

**2017**

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick     | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean        | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard     | 31/08/2018 |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                  |                                       |  |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert        | CHOSSEGROS Cyrille                    | GRIMAUD Jean-Charles                   |
| ALBANESE Jacques                 | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GROB Jean-Jacques                      |
| ALIMI Yves                       | COLLART Frédéric                      | GUEDJ Eric                             |
| AMABILE Philippe                 | COSTELLO Régis                        | GUIEU Régis                            |
| AMBROSI Pierre                   | COURBIERE Blandine                    | GUIS Sandrine                          |
| ANDRE Nicolas                    | COWEN Didier                          | GUYE Maxime                            |
| ARGENSON Jean-Noël               | CRAVELLO Ludovic                      | GUYOT Laurent                          |
| ASTOUL Philippe                  | CUISSET Thomas                        | GUYS Jean-Michel                       |
| ATTARIAN Shahram                 | CURVALE Georges                       | HABIB Gilbert                          |
| AUDOUIN Bertrand                 | DA FONSECA David                      | HARDWIGSEN Jean                        |
| AUQUIER Pascal                   | DAHAN-ALCARAZ Laetitia                | HARLE Jean-Robert                      |
| AVIERINOS Jean-François          | DANIEL Laurent                        | HOFFART Louis                          |
| AZULAY Jean-Philippe             | DARMON Patrice                        | HOUVENAEGHEL Gilles                    |
| BAILLY Daniel                    | D'ERCOLE Claude                       | JACQUIER Alexis                        |
| BARLESI Fabrice                  | D'JOURNO Xavier                       | JOURDE-CHICHE Noémie                   |
| BARLIER-SETTI Anne               | DEHARO Jean-Claude                    | JOUVE Jean-Luc                         |
| BARTHET Marc                     | DELPERO Jean-Robert                   | KAPLANSKI Gilles                       |
| BARTOLI Jean-Michel              | DENIS Danièle                         | KARSENTY Gilles                        |
| BARTOLI Michel                   | <i>DESSEIN Alain Surnombre</i>        | KERBAUL François                       |
| <i>BARTOLIN Robert Surnombre</i> | DESSI Patrick                         | KRAHN Martin                           |
| BARTOLOMEI Fabrice               | DISDIER Patrick                       | LAFFORGUE Pierre                       |
| BASTIDE Cyrille                  | DODDOLI Christophe                    | LAGIER Jean-Christophe                 |
| BENSOUSSAN Laurent               | DRANCOURT Michel                      | LAMBAUDIE Eric                         |
| BERBIS Philippe                  | DUBUS Jean-Christophe                 | LANCON Christophe                      |
| BERDAH Stéphane                  | DUFFAUD Florence                      | LA SCOLA Bernard                       |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i>    | DUFOUR Henry                          | LAUNAY Franck                          |
| BERNARD Jean-Paul                | DURAND Jean-Marc                      | LAVIEILLE Jean-Pierre                  |
| BEROUD Christophe                | DUSSOL Bertrand                       | LE CORROLLER Thomas                    |
| BERTUCCI François                | <i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>      | <i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i> |
| BLAISE Didier                    | EUSEBIO Alexandre                     | LECHEVALLIER Eric                      |
| BLIN Olivier                     | FAKHRY Nicolas                        | LEGRE Régis                            |
| BLONDEL Benjamin                 | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>       | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale          |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie           | FELICIAN Olivier                      | LEONE Marc                             |
| BONELLO Laurent                  | FENOLLAR Florence                     | LEONETTI Georges                       |
| BONNET Jean-Louis                | FIGARELLA/BRANGER Dominique           | LEPIDI Hubert                          |
| BOTTA/FRIDLUND Danielle          | FLECHER Xavier                        | LEVY Nicolas                           |
| BOUBLI Léon                      | FOURNIER Pierre-Edouard               | MACE Loïc                              |
| BOYER Laurent                    | <i>FRANCES Yves Surnombre</i>         | MAGNAN Pierre-Edouard                  |
| BREGEON Fabienne                 | FUENTES Stéphane                      | <i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>  |
| BRETELLE Florence                | GABERT Jean                           | <i>MARTIN Claude Surnombre</i>         |
| BROUQUI Philippe                 | GAINNIER Marc                         | MATONTI Frédéric                       |
| BRUDER Nicolas                   | GARCIA Stéphane                       | MEGE Jean-Louis                        |
| BRUE Thierry                     | GARIBOLDI Vlad                        | MERROT Thierry                         |
| BRUNET Philippe                  | GAUDART Jean                          | METZLER/GUILLEMAIN Catherine           |
| BURTEY Stéphane                  | GAUDY-MARQUESTE Caroline              | MEYER/DUTOUR Anne                      |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier          | GENTILE Stéphanie                     | MICCALEF/ROLL Joëlle                   |
| CASANOVA Dominique               | GERBEAUX Patrick                      | MICHEL Fabrice                         |
| CASTINETTI Frédéric              | GEROLAMI/SANTANDREA René              | MICHEL Gérard                          |
| CECCALDI Mathieu                 | GILBERT/ALESSI Marie-Christine        | MICHELET Pierre                        |
| CHABOT Jean-Michel               | GIORGI Roch                           | MILH Mathieu                           |
| CHAGNAUD Christophe              | GIOVANNI Antoine                      | MOAL Valérie                           |
| CHAMBOST Hervé                   | GIRARD Nadine                         | MONCLA Anne                            |
| CHAMPSAUR Pierre                 | GIRAUD/CHABROL Brigitte               | MORANGE Pierre-Emmanuel                |
| CHANEZ Pascal                    | GONCALVES Anthony                     | MOULIN Guy                             |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle     | GORINCOUR Guillaume                   | MOUTARDIER Vincent                     |
| CHARREL Rémi                     | GRANEL/REY Brigitte                   | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>       |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i>   | GRANVAL Philippe                      | NAUDIN Jean                            |
| CHAUMOITRE Kathia                | GREILLIER Laurent                     | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier          |
| CHIARONI Jacques                 | <i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>    | NICOLLAS Richard                       |
| CHINOT Olivier                   |                                       | OLIVE Daniel                           |

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|  |                                      |                          |
|--|--------------------------------------|--------------------------|
| ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )  | FABRE Alexandre                      | NINOVE Laetitia          |
| ANGELAKIS Emmanouil                      | FOLETTI Jean- Marc                   | NOUGAIREDE Antoine       |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> ) | FOUILLOUX Virginie                   | OLLIVIER Matthieu        |
| BARTHELEMY Pierre                        | FROMNOT Julien                       | OUDIN Claire             |
| BARTOLI Christophe                       | GABORIT Bénédicte                    | OVAERT Caroline          |
| BEGE Thierry                             | GASTALDI Marguerite                  | PAULMYER/LACROIX Odile   |
| BELIARD Sophie                           | GELSI/BOYER Véronique                | PERRIN Jeanne            |
| BERBIS Julie                             | GIUSIANO Bernard                     | RANQUE Stéphane          |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis                 | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | REY Marc                 |
| BEYER-BERJOT Laura                       | GONZALEZ Jean-Michel                 | ROBERT Philippe          |
| BIRNBAUM David                           | GOURIET Frédérique                   | SABATIER Renaud          |
| BONINI Francesca                         | GRAILLON Thomas                      | SARI-MINODIER Irène      |
| BOUCRAUT Joseph                          | GRISOLI Dominique                    | SARLON-BARTOLI Gabrielle |
| BOULAMERY Audrey                         | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | SAVEANU Alexandru        |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                   | GUIDON Catherine                     | SECQ Véronique           |
| BUFFAT Christophe                        | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOGA Caroline            |
| CAMILLERI Serge                          | HRAIECH Sami                         | TOGA Isabelle            |
| CARRON Romain                            | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TROUSSE Delphine         |
| CASSAGNE Carole                          | L'OLLIVIER Coralie                   | TUCHTAN-TORRENTS Lucile  |
| CHAUDET Hervé                            | LABIT-BOUVIER Corinne                | VALLI Marc               |
| COZE Carole                              | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | VELY Frédéric            |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> ) | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) | VION-DURY Jean           |
| DALES Jean-Philippe                      | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     | ZATTARA/CANNONI Hélène   |
| DAUMAS Aurélie                           | LEVY/MOZZICONACCI Annie              |                          |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                   | LOOSVELD Marie                       |                          |
| DEL VOLGO/GORI Marie-José                | MANCINI Julien                       |                          |
| DELLIAUX Stéphane                        | MARY Charles                         |                          |
| DESPLAT/JEGO Sophie                      | MASCAUX Céline                       |                          |
| DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )   | MAUES DE PAULA André                 |                          |
| DUBOURG Grégory                          | MILLION Matthieu                     |                          |
| DUFOUR Jean-Charles                      | MOTTOLA GHIGO Giovanna               |                          |
| EBBO Mikaël                              | NGUYEN PHONG Karine                  |                          |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

|                              |                              |                          |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| ABU ZINEH Mohammad           | DEGIOANNI/SALLE Anna         | POGGI Marjorie           |
| BARBACARU/PERLES T. A.       | DESNUES Benoît               | RUEL Jérôme              |
| BERLAND/BENHAIM Caroline     |                              | STEINBERG Jean-Guillaume |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MARANINCHI Marie             | THOLLON Lionel           |
| BOYER Sylvie                 | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky        | THIRION Sylvie           |
| COLSON Sébastien             | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline            |

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OUDIN Claire (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
 VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## **REMERCIEMENTS**

**Aux membres du jury,**

**A mon Maître et Président du Jury, Monsieur le Professeur Philippe BERBIS**

Vous me faites le grand honneur de présider et diriger ma thèse.

L'étendue de votre expérience clinique, la qualité et la richesse de votre enseignement m'ont permis de progresser pendant mon internat. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée et de la bienveillance dont vous avez toujours su faire preuve à mon égard.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma sincère gratitude et de ma respectueuse admiration.

**A Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour vos conseils et votre disponibilité.

Veillez accepter l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Roland SAMBUC**

Soyez remercié d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Veillez recevoir l'expression de ma gratitude.

**A Madame le Docteur Marie-Christine KOEPPÉL.**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Vous avez guidé mes premiers pas dans la spécialité. Votre compétence et votre rigueur sont pour moi source de respect et d'inspiration.

Veillez accepter l'expression de ma profonde estime.

**Aux médecins que j'ai rencontrés tout au long de mon cursus, qui ont fait mon admiration et nourri mon enthousiasme pour la pratique de ce métier.**

Tout particulièrement :

Au Docteur Caroline Horreau. Tu as été ma toute première (géniale) chef de clinique et tu es rapidement devenue une amie exceptionnelle sur qui je peux toujours compter.

Au Docteur Stéphanie Delabre. Je te remercie pour ton aide et ton soutien dans l'élaboration de ce travail.

Au Docteurs Laure Baudoux et Gaëlle Serac-Benharrosh. Je vous remercie pour m'avoir accordé votre confiance en m'ouvrant les portes de votre cabinet. Ses 6 mois n'auraient pas été les mêmes sans vous.

**A tout le personnel paramédical et administratif avec qui j'ai travaillé pendant mon internat et particulièrement le personnel du service de Dermatologie de l'Hôpital Nord. Merci pour votre soutien, vous être ma deuxième maison.**

**A mes parents,**

Vous n'avez permis de me construire dans l'amour et la tendresse, ma réussite est aussi la vôtre.

Maman, tu as été une mère d'exception (même mer....veilleuse :-D) et j'espère réussir à faire aussi bien.

Papa, tu m'as apporté un soutien sans faille tout au long de mes études. Tu m'as insufflé le sens de la rigueur et de l'organisation.

Je vous aime.

**A mon frère Nicolas,**

**A mes grands-parents,**

Je vous envoie tout mon amour.

**A ma belle-famille,**

Merci de m'avoir si bien accueilli depuis notre rencontre.

**A mes ami(e)s,**

Merci pour votre soutien sans faille. Vous comptez beaucoup pour moi.

Shirley, ma prunelle, ma sœur, je n'aurai peut-être pas choisi cette voie sans toi (nos petits tours sur Rotten et lectures de rapports d'autopsies on en parle ?!!) « Wesh dans mon cœur »

Les putas, vous êtes des amies exceptionnelles et malgré la distance qui nous sépare rien ne change.

**A mes co-internes**

A tous mes co-internes avec qui j'ai partagé l'immense plaisir de travailler. L'internat n'aurait pas été le même sans vous.

A ceux qui sont maintenant de véritables amis.

Spéciale dédicace à Charlinone, au choix du love et à Julius et Myriamus.

**A Cyril,**

Ma moitié, merci pour toutes ces années où tu m'as soutenue sans faille, pour ta patience, et pour tout l'amour que tu me montres au quotidien!

Tu es un papa plus que formidable. Je t'aime à l'infini.

**A Manon,**

Tu es une des plus belles choses qui me soit arrivée dans la vie. Tu m'émerveilles un peu plus chaque jour. Je suis si fière de toi et je t'aime tellement.

## TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUME .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>I. INTRODUCTION .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>II. LE MELANOME .....</b>  | <b>7</b>  |
| A. EPIDÉMIOLOGIE .....  | 7         |
| 1. <i>Incidence</i> .....   | 7         |
| 2. <i>Mortalité</i> .....   | 8         |
| 3. <i>Survie</i> .....  | 8         |
| B. FACTEURS DE RISQUE.....  | 9         |
| 1. <i>Exposition aux rayons ultraviolets</i> .....                                      | 9         |
| 2. <i>Phototype cutané</i> .....  | 12        |
| 3. <i>Domages actiniques</i> .....  | 13        |
| 4. <i>Phénotype naevique</i> .....  | 13        |
| 5. <i>Antécédent personnel de mélanome</i> .....  | 16        |
| 6. <i>Antécédent familial de mélanome et facteurs de prédisposition génétique</i> ..... | 16        |
| 7. <i>Immunodépression constitutionnelle ou acquise</i> .....                           | 18        |
| C. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DU MÉLANOME .....   | 19        |
| D. CRITÈRES PRONOSTIQUES .....  | 20        |
| <b>III. METHODES DIAGNOSTIQUES DU MELANOME .....</b>                                    | <b>21</b> |
| A. EXAMEN CLINIQUE À L'ŒIL NU .....   | 21        |
| B. EXAMEN DERMOSCOPIQUE .....   | 23        |
| C. EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE .....   | 24        |
| <b>IV. LA DERMOSCOPIE .....</b>   | <b>25</b> |
| A. PRINCIPES GÉNÉRAUX .....   | 25        |
| B. SÉMILOGIE DES LÉSIONS PIGMENTÉES .....   | 27        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| C.         | STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DES LÉSIONS PIGMENTÉES.....                                      | 33        |
| 1.         | <i>Premier niveau : lésion mélanocytaire ou non mélanocytaire ?</i> .....               | 34        |
| 2.         | <i>Deuxième niveau : lésion bénigne, suspecte ou maligne ?</i> .....                    | 36        |
| D.         | LA DERMOSCOPIE DES LOCALISATIONS PARTICULIÈRES.....                                     | 40        |
| 1.         | <i>Lésions pigmentées du visage</i> .....   | 40        |
| 2.         | <i>Lésions pigmentées palmo-plantaires</i> .....  | 41        |
| 3.         | <i>Lésions pigmentées des ongles</i> .....  | 42        |
| E.         | CAS PARTICULIER DU NAEVUS ATYPIQUE .....  | 43        |
| F.         | AUTRES APPLICATIONS DE LA DERMOSCOPIE.....  | 44        |
| 1.         | <i>Diagnostic dermoscopique de la gale</i> .....  | 44        |
| 2.         | <i>Autres applications</i> .....  | 44        |
| <b>V.</b>  | <b>LA SURVEILLANCE DES LESIONS MELANOCYTAIRES PAR DERMOSCOPIE DIGITALE.....</b>         | <b>45</b> |
| A.         | GÉNÉRALITÉS.....  | 45        |
| B.         | DÉROULÉ DE L'EXAMEN.....  | 47        |
| C.         | STRATÉGIE DE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU MÉLANOME.....  | 49        |
| D.         | INDICATIONS .....   | 51        |
| E.         | MODALITÉS DE SURVEILLANCE .....   | 52        |
| 1.         | <i>Nombre de lésions suivies par patient</i> .....                                      | 52        |
| 2.         | <i>Durée de l'examen</i> .....  | 54        |
| 3.         | <i>Rythme de la surveillance</i> .....  | 54        |
| 4.         | <i>Durée de la surveillance</i> .....   | 55        |
| F.         | INDICATIONS D'EXÉRÈSE AU COURS DU SUIVI.....  | 56        |
| 1.         | <i>Modifications à court terme</i> .....  | 56        |
| 2.         | <i>Modifications à long terme</i> .....   | 56        |
| G.         | MÉTHODE EN DEUX ÉTAPES DU SUIVI NUMÉRIQUE.....  | 58        |
| <b>VI.</b> | <b>ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA SURVEILLANCE DERMOSCOPIQUE .....</b> | <b>59</b> |

|                                   |   |           |
|-----------------------------------|---|-----------|
| A.                                | SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ .....  | 59        |
| B.                                | RAPPORT MALIN – BÉNIN .....   | 59        |
| C.                                | INDICE DE BRESLOW .....   | 61        |
| D.                                | IMPACT SUR LA MORBI-MORTALITÉ .....   | 63        |
| E.                                | LIMITES DE LA STRATÉGIE DE SURVEILLANCE .....   | 64        |
| 1.                                | <i>Equipement spécifique</i> .....  | 64        |
| 2.                                | <i>La formation</i> .....   | 64        |
| 3.                                | <i>L'observance</i> .....   | 65        |
| F.                                | CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE .....   | 66        |
| <b>VII.</b>                       | <b>DOSSIER PATIENT .....</b>  | <b>67</b> |
| A.                                | LA FICHE DE LIAISON .....   | 67        |
| B.                                | LA FICHE D'INFORMATION .....  | 68        |
| C.                                | LE COMPTE-RENDU STANDARDISÉ DE DERMOSCOPIE DIGITALE .....                                     | 68        |
| <b>VIII.</b>                      | <b>CONCLUSION.....</b>  | <b>70</b> |
| <b>ANNEXES .....</b>              | <b>73</b>   |           |
| ANNEXE 1 :                        | PHOTOTYPES SELON LA CLASSIFICATION DE FITZPATRICK .....                                       | 73        |
| ANNEXE 2 :                        | INDICATIONS DE RECHERCHE DE MUTATIONS GÉNÉTIQUES .....  | 74        |
| ANNEXE 3 :                        | CLASSIFICATION TNM AJCC 8 <sup>ÈME</sup> ÉDITION .....  | 75        |
| ANNEXE 4 :                        | CLASSIFICATION CLINIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE DES MÉLANOMES AJCC 8 <sup>ÈME</sup> ÉDITION..... | 76        |
| ANNEXE 5 :                        | LA FICHE DE LIAISON .....   | 77        |
| ANNEXE 6 :                        | LA FICHE D'INFORMATION .....  | 78        |
| ANNEXE 7 :                        | LE COMPTE-RENDU STANDARDISÉ DE DERMOSCOPIE DIGITALE .....                                     | 79        |
| <b>LEGENDE DES TABLEAUX .....</b> | <b>80</b>   |           |
| <b>LEGENDE DES FIGURES .....</b>  | <b>81</b>   |           |
| <b>ABREVIATIONS .....</b>         | <b>82</b>   |           |
| <b>REFERENCES .....</b>           | <b>83</b>   |           |

## RESUME

**Introduction :** Le mélanome est un problème de santé publique de par son incidence en constante augmentation, sa morbidité et sa capacité à métastaser en mettant en jeu le pronostic vital du patient. Le diagnostic précoce est l'intervention la plus efficace pour améliorer son pronostic. Un mélanome peut ne pas être distinguable cliniquement ni par l'examen dermoscopique d'un simple naevus, en particulier pour les lésions débutantes où les critères de malignité ne sont pas encore présents. C'est en se basant sur le principe que les lésions malignes se modifient au cours du temps, alors que les naevi restent stables pour la plupart, que la dermoscopie digitale a trouvé sa place dans le dépistage des mélanomes précoces. L'objectif principal de cette revue de littérature était de synthétiser dans un référentiel les multiples données et actualisations récentes concernant la surveillance par dermoscopie digitale des lésions mélanocytaires, dans une stratégie de diagnostic précoce du mélanome, en s'attachant aux modalités de réalisation, puis en effectuant une évaluation de sa performance diagnostique. L'objectif secondaire de ce travail était la constitution d'un dossier patient pour notre service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Nord à Marseille.

**Matériels et méthodes :** Nous avons sélectionné des articles scientifiques publiés entre 1997 et 2018, et des ouvrages spécialisés portant sur la dermoscopie digitale. Nous avons utilisé les moteurs de recherche Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library et utilisé les mots clefs suivants : « dermoscopy », « dermatoscopy », « digital dermoscopy » associé à « follow-up », « surveillance » « monitoring ». Seuls les articles faisant référence aux lésions mélanocytaires ont été retenus.

**Résultats :** La surveillance par dermoscopie digitale des lésions mélanocytaires atypiques, à la recherche de changements dynamiques subtils est indiquée pour les patients présentant un risque élevé de mélanome et un nombre important de naevi. Il n'y a pas de consensus quant aux nombres de lésions à surveiller. Le rythme de la surveillance inclut une surveillance à court et long terme puis elle doit être annuelle ou biannuelle et maintenue à vie. Elle devrait être systématiquement associée à la photographie corporelle totale qui permet de visualiser l'apparition de lésions *de novo*. La surveillance par dermoscopie digitale s'avère être efficace dans le diagnostic de mélanomes précoces pour lesquels les critères spécifiques de mélanome ne sont pas encore présent. L'indice de Breslow des mélanomes invasifs est plus faible que dans la population générale, presque toujours inférieur à 1mm et la proportion de mélanomes in situ est plus importante. De plus, cette technique permet de diminuer le nombre d'exérèse de lésion bénigne. En effet, le rapport malin-bénin correspondant au nombre d'exérèse de lésion bénigne pour faire le diagnostic d'un mélanome est plus faible. L'observance est la condition majeure pour assurer l'efficacité d'un suivi par dermoscopie digitale. Par ailleurs le dermatologue réalisant cette surveillance doit être formé à la dermoscopie et disposer d'un équipement spécifique.

**Conclusion :** Au cours des dernières années, des preuves de plus en plus nombreuses se sont accumulées en faveur de la dermoscopie digitale pour le suivi des lésions mélanocytaires atypiques chez les patients à risque élevé de mélanome. Cette approche s'est avérée efficace pour le diagnostic précoce du mélanome sans augmenter le nombre d'exérèse inutile.

**Mots clefs :** dermoscopie digitale, mélanome, diagnostic précoce, surveillance

## I. INTRODUCTION

Le mélanome est un problème de santé publique de par son incidence en constante augmentation, sa morbidité et sa capacité à métastaser en mettant en jeu le pronostic vital du patient. Le diagnostic de présomption du mélanome est basé sur l'examen clinique, l'examen dermoscopique et le diagnostic de certitude est basé sur l'examen anatomopathologique. Le diagnostic précoce est l'intervention la plus efficace pour améliorer son pronostic.

Réalisée par un dermatologue formé à la sémiologie des images dermoscopiques, la dermoscopie augmente significativement la performance du diagnostic de mélanome.

Soltz et Braun ont été les premiers à rapporter l'utilisation de la dermoscopie digitale dans la surveillance naevique en 1996 et 1998. Elle facilite l'enregistrement, le stockage et la récupération d'images de lésions mélanocytaires, permettant leur comparaison lors des visites de suivi. La dermoscopie digitale est basée sur la comparaison par rapport à un état antérieur et permettra de visualiser un changement dynamique significatif, même subtil.

Un mélanome peut ne pas être distinguable cliniquement ni par l'examen dermoscopique d'un simple naevus, en particulier pour les lésions débutantes où les critères de malignité ne sont pas encore présents. C'est en se basant sur le principe que les lésions malignes se modifient au cours du temps, alors que les naevi restent stables pour la plupart, que la dermoscopie digitale a trouvé sa place dans le dépistage des mélanomes précoces.

Au cours des dernières années, des preuves de plus en plus nombreuses se sont accumulées en faveur de la surveillance naevique par dermoscopie digitale pour le suivi des lésions mélanocytaires atypiques chez les patients à risque élevé de mélanome.

Cependant, il existe des différences dans l'utilisation de la dermoscopie digitale parmi les différents centres et il n'existe pas actuellement de stratégie standardisée ni de recommandation, découlant de preuves fondées ou de l'avis d'experts.

L'objectif principal de cette revue de littérature était de synthétiser dans un référentiel les multiples données et actualisations récentes concernant la surveillance par dermoscopie digitale des lésions mélanocytaires, dans une stratégie de diagnostic précoce du mélanome.

Dans un premier temps, nous avons déterminé les indications et les modalités de réalisation de la surveillance notamment le type et le nombre de lésions à surveiller, le rythme et la durée de la surveillance.

Dans un second temps, nous avons effectué une évaluation de la performance diagnostique de la surveillance dermoscopique. Les critères retenus pour l'efficacité diagnostique sont la sensibilité et la spécificité, le rapport malin – bénin correspondant au nombre d'exérèses de lésions bénignes pour le diagnostic d'un mélanome et l'indice de Breslow, compte-tenu de sa valeur pronostique. Enfin, nous avons discuté des faiblesses de cette stratégie de surveillance en rapport avec la nécessité d'une formation spécifique et avec l'observance et l'adhésion des patients.

L'objectif secondaire de ce travail était la constitution d'un dossier patient pour notre service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Nord à Marseille.

## II. LE MELANOME

### A. Epidémiologie

#### 1. Incidence

En France, le mélanome représente 3.8 % de l'ensemble des cancers et se situe **au 8ème rang des cancers les plus fréquents chez l'homme** et au **6ème rang chez la femme**.

En 2017, le nombre de nouveaux cas de mélanome en France métropolitaine était estimé à 15 404 (8 061 hommes et 7 343 femmes).

Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale pour 100 000 personnes-années est estimé à 14.9 chez l'homme et à 13.6 chez la femme (1).

L'incidence est en forte augmentation depuis 1980, avec toutefois un léger ralentissement de cette croissance depuis 2005.

En effet, chez l'homme, le taux d'incidence standardisé a augmenté de 4,7% par an entre 1980 et 2012 passant de 2,5 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 à 10,8 en 2012.

Chez la femme, le taux d'incidence standardisé a augmenté de 3,2% par an soit 4,0 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 11,0 en 2012.

Depuis 2005, l'augmentation de l'incidence est moins importante. En effet, entre 2005 et 2012, elle a augmenté de 2,9% et 1,7% par an, respectivement, chez l'homme et chez la femme (2).

L'âge médian au diagnostic en 2012 est de 64 ans chez la femme et de 61 ans chez l'homme.

De grandes différences d'incidence sont observées en fonction de la latitude (exposition au soleil) et des caractéristiques ethniques des populations. Cette incidence atteint des sommets (40 nouveaux cas/100 000 habitants/an) en Australie.

## **2. Mortalité**

Le mélanome est un cancer de bon pronostic s'il est détecté tôt.

En 2017, le nombre de décès est estimé à 1 783 (1036 chez l'homme et 747 chez la femme), soit 1.2 % des décès par cancer.

L'âge médian au décès en 2012 est de 69 ans chez l'homme et de 74 ans chez la femme.

Le taux de mortalité lié au mélanome (standardisé à la population mondiale) est de 1.6 pour 100 000 hommes et 0.9 pour 100 000 femmes (1).

Ce taux qui avait rapidement augmenté dans les années 90, se stabilise ces dernières années.

## **3. Survie**

La survie nette standardisée à 5 ans tous stades confondus (sur la période 2005-2010) est de 91% et celle à 10 ans (sur la période 1989-2010) est de 84%.

La survie est supérieure chez la femme (2) : 93% à 5 ans (versus 88% chez l'homme) et 85% à 10 ans (versus 81% chez l'homme).

Selon les données américaines (programme SEER), la survie relative était de 98% au stade localisé, 62% au stade avec une extension locorégionale et 15% au stade métastatique (3).

L'augmentation de l'incidence et la stabilité de la mortalité pourraient être en partie liés aux effets des campagnes de détection précoce qui permettent le diagnostic de formes in situ et de mélanome de plus faible épaisseur (4,5) et sensibilisent la population aux facteurs de risque tel que l'exposition solaire (6).

**Ceci démontre l'importance du diagnostic précoce du mélanome.**

## **B. Facteurs de risque**

Les facteurs de risque de mélanome sont les suivants (risque relatif  $\geq 2$ ) :

- **L'exposition solaire intermittente et les coups de soleil**, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus, le risque augmentant avec le nombre et l'intensité des coups de soleil.
- **Un antécédent familial de mélanome**
- **Un antécédent personnel de mélanome**
- **Un terrain immunodéprimé**
- **Un xéroderma pigmentosum**
- **Les dommages actiniques et antécédents personnels de carcinome cutané**
- **Le phototype cutané** : phototype I ou II, cheveux roux ou blonds, présence d'éphélides en grand nombre
- **Le nombre de nævi communs  $> 40$**
- **Le nombre de nævi atypiques  $\geq 2$**
- **Syndrome du naevus atypique**
- **La présence d'un naevus congénital géant de plus de 20 cm**

### **1. Exposition aux rayons ultraviolets**

L'exposition au soleil et principalement aux rayonnements UV est le principal facteur de risque environnemental du mélanome.

La relation causale exacte est complexe (7,8). La cancérogénicité des UVA et UVB s'explique par une action génotoxique, passant à la fois par des réactions oxydatives et par la formation au niveau de l'ADN de dimères de pyrimidines et de mutations de base thymine en cytosine. Les UVA sont 1 000 à 10 000 fois moins toxiques pour l'ADN que les UVB mais les UVA peuvent atteindre les couches plus profondes de l'épiderme où les systèmes de réparation de l'ADN sont moins efficaces.

- Exposition solaire et coups de soleil

**Deux facteurs de risques ont été clairement identifiés : les coups de soleil sévères et les expositions solaires intermittentes importantes(9,10).**

En France, en 2015, 83% des mélanomes ont été attribués à l'exposition solaire (79% chez les femmes et 89% chez les hommes) (11). D'autres études ont démontré des résultats similaires en Grande-Bretagne (12) et même supérieurs en Australie avec un taux de 95% (13).

Le risque relatif de mélanome cutané est plus élevé sur les zones cutanées habituellement exposées (par comparaison avec les zones occasionnellement exposées), en cas d'exposition solaire intermittente importante ou de coups de soleil (10).

Les antécédents de coups de soleil, quelque soit l'âge, apparaissent comme le facteur de risque le plus important, avec un risque relatif de 2.08 (IC<sub>95%</sub> : 1,70 - 2,55).

Ce risque semble être légèrement supérieur lorsqu'ils sont pris pendant l'enfance (RR = 2.24 ; IC<sub>95%</sub> : 1.73 - 2.89), versus à l'âge adulte (RR = 1,92 ; IC<sub>95%</sub>: 1,55 - 2,3) (9).

D'autres données, issues d'une méta-analyse de Dennis et al. (14), suggèrent également une augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil, indépendamment de l'âge et pas seulement pendant l'enfance.

Dans cette même méta-analyse, ce risque est dose-dépendant et augmente avec le nombre de coups de soleil (14).

Le risque de mélanome ne semble pas être augmenté par l'exposition solaire chronique cumulative, excepté pour le mélanome de Dubreuilh(9,15).

- Exposition aux UV artificiels

La photothérapie est utilisée en dermatologie depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle.

Stern et al. (16) ont mené une étude prospective de 1380 patients atteints de psoriasis qui étaient traités par photothérapie (PUVA). Environ 15 ans après la première exposition, le risque de mélanome a augmenté considérablement, en particulier chez les individus exposés à de fortes doses de PUVA (250 séances).

De même, l'utilisation de lampes à UV dans les centres de bronzage augmente significativement le risque de mélanome, d'autant plus quand l'exposition est fréquente, que ce soit par le nombre de sessions, le nombre d'heures cumulées ou le nombre d'années d'exposition (17,18).

En France, 19% des femmes et 5% des hommes de moins de 50 ans ont déclaré avoir déjà effectué une séance de bronzage artificiel (19).

L'Agence Internationale de Recherche pour le Cancer (AIRC), membre de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a réalisé en 2007 une méta-analyse de 19 études sur l'exposition aux rayons UV artificiels et le risque de mélanome, qui comprend 7 355 mélanomes. Dans cette méta-analyse, l'utilisation des cabines de bronzage était significativement associée au risque de mélanome et les personnes qui ont commencé à utiliser des appareils de bronzage avant 35 ans étaient 75% fois plus susceptibles de développer un mélanome (20).

Sur la base de ces conclusions, l'OMS qui a classé l'exposition au soleil comme cancérigène pour l'homme en 1992, a rajouté les cabines à UV à cette liste en 2009 (7).

En 2015, il a été estimé que 1.5% des mélanomes chez l'homme et 4.6% chez la femme étaient attribuables à l'utilisation des cabines à UV (11).

## 2. Phototype cutané

Le phototype permet de classer les individus selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire. Il en existe six selon la classification Fitzpatrick (ANNEXE 1).

Les individus avec un phototype I ou II, avec les cheveux roux ou blonds présentent un risque relatif de mélanome plus élevé (21,22).

De même les individus présentant des éphélides en grand nombre présentent un risque relatif de mélanome plus élevé (21,22).

**Tableau 1 : Risque relatif de mélanome en fonction des caractéristiques phénotypiques, d'après Olsen et al en 2010 (22).**

| CARACTERISTIQUES  |               | RISQUE RELATIF | INTERVALLE DE CONFIANCE (95%) |
|---|---------------|----------------|-------------------------------|
| <b>Phototype<br/>(comparé au phototype IV)</b>                | Phototype I   | 2.27           | 1.77 – 2.92                   |
|   | Phototype II  | 1.99           | 1.62 – 2.45                   |
|   | Phototype III | 1.35           | 1.12 – 1.63                   |
| <b>Couleur des cheveux<br/>(comparé à des cheveux foncés)</b> | Roux          | 2.64           | 2.35-3.10                     |
|   | Blonds        | 2.00           | 1.47 – 2.73                   |
| <b>Couleur des yeux<br/>(comparé à des yeux foncés)</b>       | Bleu          | 1.57           | 1.39 – 1.78                   |
|   | Vert          | 1.51           | 1.28 – 1.79                   |
| <b>Ephélides</b>  | Présentes     | 1.99           | 1.69 – 2.20                   |

### 3. Dommages actiniques

Sont considérés comme des dommages actiniques :

- Les lentigos actiniques, l'élastose solaire,
- Les lésions précancéreuses de type kératoses actiniques,
- Les lésions cancéreuses (épidermoïdes et basocellulaires).

La présence de dommages actiniques est un facteur de risque de mélanome avec un risque relatif de 2,96 (IC<sub>95%</sub>: 2,10 - 4,19).

Ce risque est d'autant plus important que ce sont des lésions précancéreuses ou cancéreuses avec un risque relatif à 4.28 (IC<sub>95%</sub>: 2.80 - 6.55) contre 2.02 (IC<sub>95%</sub>: 1.24 - 3.29) pour les autres indicateurs (23).

### 4. Phénotype naevique

Le risque relatif d'avoir un mélanome est d'autant plus élevé que le nombre de nævi communs ou de nævi atypiques est important.

- Nombre de naevus commun

Un nombre élevé de nævi (> 40) est un facteur de risque de mélanome (21,22).

**Tableau 2 : Risque d'avoir un mélanome en fonction du nombre de nævus communs d'après Gandini et al., 2005 (21).**

| Nombre de lésions | Risque Relatif (ajusté sur les facteurs de confusion)<br>[Intervalle de confiance 95%] |
|-------------------|--|
| 0 - 15            | 1  |
| 16 - 40           | 1.5 [1.4 – 1.6]  |
| 41 - 60           | 2.2 [1.9 – 2.6]  |
| 61 - 80           | 3.3 [2.5 – 4.15]   |
| 81- 100           | 4.7 [3.4 – 6.5]  |
| 101 - 120         | 6.9 [4.6 – 10.2]   |

- Présence de naevus atypique

Un naevus atypique est défini par la présence d'au moins trois des critères suivants : diamètre supérieur à 5mm, bordures irrégulières, contours flous, présence de composantes maculeuses et papuleuses, plusieurs couleurs différentes.

Ils sont relativement fréquents avec une prévalence estimée entre 2% et 8% dans la population caucasienne (24).

Contrairement aux nævi communs qui apparaissent sur les zones photo-exposées, les nævi atypiques peuvent également apparaître sur les zones peu ou pas exposées au soleil, telles que le cuir chevelu, le thorax et les fesses (25).

La présence d'un ou plusieurs nævi atypiques augmente le risque de mélanome (21,22).

Dans la méta-analyse de Gandini et al. (21) la présence de nævi atypiques est associée à un risque variant de 1,6 (IC 95% 1,4-1,8) pour les sujets avec un seul naevus atypique, à 10,5 (IC 95% 5,0-21,8) pour les sujets avec 5 ou plus nævi atypiques (21).

**Tableau 3 : Risque d'avoir un mélanome en fonction du nombre de nævus atypique d'après Gandini et al., 2005 (21).**

| Nombre de lésions | Risque Relatif (ajusté sur les facteurs de confusion)<br>(Intervalle de confiance 95%) |
|-------------------|--|
| 0                 | 1  |
| 1                 | 1.6 [1.4 – 1.8]  |
| 2                 | 2.6 [1.9 – 3.4]  |
| 3                 | 4.1 [2.6 – 6.3]  |
| 4                 | 6.5 [3.6 – 11.7]   |
| 5                 | 10.5 [5.0 – 21.8]  |

- Le syndrome du naevus atypique

Le syndrome du naevus atypique (Atypical Mole Syndrome AMS en anglais) peut être sporadique ou héréditaire. À ce jour, aucun gène de susceptibilité n'a été identifié pour ce syndrome (26).

Plusieurs définitions ont été proposées.

Selon Newton et al. (27), il peut être défini par la présence de 3 critères parmi :

- Nombre élevé de naevi (plus de 100 chez les individus âgés de 20 à 50 ans ; plus de 50 chez les individus de moins de 20 ans ou de plus de 50 ans),
- Deux ou plus naevi cliniquement atypiques,
- Naevi souvent de grande taille (diamètre supérieur à 6mm),
- Présence de naevi sur des zones non photo-exposées (fesses, seins, pieds, cuir chevelu).

La classification conçue par le National Institutes of Health (NIH) ne comprend que les patients ayant des antécédents familiaux de mélanome (28).

Ces patients présentent un risque accru de développer un mélanome, dans des sites inhabituels (comme le cuir chevelu) et à un âge plus précoce(27). Ils ont également un risque accru de mélanome oculaire (29).

- Naevus géant congénital

La présence d'un naevus géant congénital (diamètre supérieur à 20 centimètres à l'âge adulte) est un facteur de risque de mélanome. Le risque est corrélé au diamètre du naevus.

Le risque de transformation est plus important pendant l'enfance et l'adolescence. Il est évalué entre 2 et 5% selon les études (30–33).

Il n'y a pas d'augmentation du risque de mélanome pour les naevi de petite taille (inférieure à 20cm) (34).

L'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux est souhaitable mais elle n'est pas toujours réalisable en pratique.

## **5. Antécédent personnel de mélanome**

Les individus présentant un antécédent de mélanome présentent 9 fois plus de risque de développer un second mélanome par rapport à la population générale (35) (38)

Il est estimé que 1 à 8% des individus ayant déjà présenté un mélanome en développeront un second, généralement dans les 2ans après le diagnostic du premier mélanome (23,36,37).

Dans une étude prospective de 2005 incluant 4 484 patients ayant présenté un mélanome, le risque cumulatif estimé à 5 ans d'un deuxième mélanome pour l'ensemble de la cohorte était de 11,4% avec près de la moitié de ce risque survenant au cours de la première année (39).

Le risque reste élevé plus de 20 ans après le diagnostic initial de mélanome. Ce risque accru peut être dû à des facteurs comportementaux, à la susceptibilité génétique ou à la surveillance médicale.

Par ailleurs, le risque de second mélanome chez un patient avec des antécédents familiaux de mélanome augmente à 19% (39).

## **6. Antécédent familial de mélanome et facteurs de prédisposition génétique**

### **- Antécédent familial de mélanome**

Les antécédents familiaux de mélanome sont définis par l'existence d'un mélanome chez 2 membres de la parenté du premier degré ou 3 membres de la famille quel que soit le degré de parenté.

Le risque de mélanome est plus élevé chez les sujets ayant un antécédent familial de mélanome. Les risques relatifs retrouvés dans les différentes méta-analyses (23,40,41) sont évalués entre 1.7 et 3.

Ce risque est d'autant plus élevé que le nombre de personnes de la famille (lien du 1er degré) ayant eu un mélanome est élevé.

La part des mélanomes liée à ce type d'antécédents est faible avec une fraction attribuable de 4 % (22).

Le syndrome familial du naevus atypique ou FAMMM syndrome (« Familial Atypical Multiple Mole - Melanoma » en anglais) associe un syndrome du naevus atypique et un antécédent familial de mélanome.

Des études prospectives montrent que le risque de mélanome chez les membres de ces familles est significatif, avec un risque cumulé estimé de 49% chez les individus de 10 à 50 ans et de 82% chez les individus de 72 ans (42).

#### - Facteurs de prédisposition génétique

Des gènes de susceptibilité au mélanome ont été identifiés dans le mélanome familial (43–46).

**Le gène CDKN2A** ou p16 localisé sur le chromosome 9 agit comme un gène suppresseur de tumeur.

En France, la mutation de CDKN2A est la plus fréquente. Elle a été estimée à 32 % dans les familles avec au moins trois cas de mélanome et à 13 % dans les familles avec deux cas (47).

25 à 40% des patients porteur d'un FAMMM syndrome ont une mutation CDKN2A (48).

La pénétrance du gène varie en fonction de l'âge et de l'incidence du mélanome dans le pays d'origine. Elle augmente dans tous les pays avec l'âge et est plus élevée en Australie qu'en Europe. Cela suggère que l'exposition solaire influence l'expression du

gène et qu'il existe une intrication des facteurs génétiques et environnementaux dans la physiopathologie du mélanome.

Les porteurs de mutations de CDKN2A ont aussi un risque accru de développer un cancer du pancréas.

Des mutations du **gène CDK4** localisé sur le chromosome 12 ont été identifiées dans quelques familles mais ces mutations sont rares.

Les indications de recherches génétiques des mutations CDKN2A et CDK4, ont fait l'objet de recommandations en 2015 (ANNEXE 2).

Plus récemment, les mutations du **gène BAP1** ont été associées à une prédisposition au mélanome. Le phénotype anatomoclinique est particulier. Les patients présentent de multiples nævi dermiques, pouvant devenir atypiques avec apparition d'un nodule dépigmenté de cytologie épithélioïde/spitzoïde(49–51). Les mutations du gène BAP1 confèrent un risque accru de développer différents cancers tels que le mélanome oculaire et des cancers du rein (52).

D'autres mutations du **gène MITF** (53,54) et gène BRCA2 (55) sont également associées à un risque accru de développer un mélanome (53,54).

- Xeroderma pigmentosum

Le xeroderma pigmentosum est une maladie génétique rare de la réparation de l'ADN cellulaire qui s'accompagne d'une augmentation de la sensibilité aux ultraviolets. Il existe un risque accru de mélanome et de carcinome cutané chez ces patients. L'association exacte du risque est difficile à quantifier (56).

## 7. Immunodépression constitutionnelle ou acquise

Un taux accru de mélanomes a été mis en évidence chez les patients immunodéprimés (greffés rénaux, patients atteints de lymphomes, chimiothérapie) (57).

### C. Caractéristiques cliniques du mélanome

Il peut soit apparaître *de novo* (70 à 80 % des cas), soit résulter de la transformation maligne d'un nævus.

En France, la localisation cutanée des mélanomes varie entre les femmes et les hommes avec une prédominance des mélanomes localisés sur le thorax pour les hommes et sur les membres inférieurs pour les femmes.

Il se présente sous **4 principales formes anatomocliniques**:

- Mélanome à extension superficielle (SSM ou *Superficial Spreading Melanoma*)

C'est la forme la plus fréquemment observée (60-70%)

La phase de croissance horizontale dure en général plusieurs mois. La plupart des mélanomes superficiels extensifs sont donc diagnostiqués avant la phase invasive, lui conférant un bon pronostic. Ce sous-type de mélanome prédomine aux membres inférieurs chez la femme et au tronc chez l'homme.

- Mélanome nodulaire

Il se caractérise par l'absence de composante intra-épidermique latérale, avec un développement synchrone horizontal et vertical invasif, et un risque métastatique important.

- Mélanome de Dubreuilh

Il est observé sur les zones photo-exposées telles que le visage, le cou et les avant-bras. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans. La phase de croissance horizontale inter-épidermique dure plusieurs années puis les cellules malignes franchissent la jonction dermo-épidermique (phase d'envahissement vertical).

- Mélanome acrolentigineux

Il se distingue par sa localisation sur une peau glabre telle que la paume des mains, la plante des pieds, les doigts, les orteils ou les ongles.

Histologiquement, les mélanomes de Dubreuilh et acrolentigineux comportent une composante intraépidermique latérale lentigineuse avec une phase de croissance horizontale généralement très lente (10 à 50 ans), permettant généralement un diagnostic et une exérèse avant l'envahissement dermique.

#### **D. Critères pronostiques**

L'American Joint Committee on Cancer (AJCC), a établi une classification des mélanomes en stades pronostiques (de I à IV). Cette classification révisée en 2017 est présentée en annexe 3 et 4.

**La classification TNM** (ANNEXE 3) repose sur trois critères principaux, au sein desquels ont été identifiés certains facteurs pronostiques :

- **L'épaisseur (Breslow) et l'ulcération** de la tumeur primitive (classification T)
- **L'envahissement ganglionnaire** (classification N)
- L'existence de **métastases** à distance, tenant compte de leur localisation, et du taux de LDH, qui apparaît comme un facteur prédictif indépendant (classification M)

**La classification en stades** (ANNEXE 4) peut être simplifiée ainsi :

- Stade I: Mélanome localisé de faible épaisseur ou non ulcéré
- Stade II : Mélanome localisé de plus grande épaisseur ou avec ulcération
- Stade III : Mélanome avec métastases locorégionales ou ganglionnaires
- Stade IV : Mélanome avec métastases à distance

Le bilan d'extension initial, la prise en charge thérapeutique et la surveillance clinique et paraclinique sont variables selon le stade du mélanome.

### III. METHODES DIAGNOSTIQUES DU MELANOME

#### A. Examen clinique à l'œil nu

L'examen clinique à l'œil nu fait appel à deux méthodes analytiques visuelles (règle ABCDE, liste révisée des 7 points du groupe de Glasgow) et à une méthode cognitive visuelle.

- **La règle ABCDE** (Asymétrie, Bords, Couleur, Diamètre, Évolutivité) est utilisée de manière consensuelle par les dermatologues français.

Une lésion susceptible d'être un mélanome est :

- Asymétrique
- Bords irréguliers, encochés, polycycliques
- Couleur hétérogène
- Diamètre supérieur à 6 mm
- Évolutivité de la lésion (taille, couleur ou épaisseur)

La sensibilité de la règle ABCDE est entre 0.57 et 0.90 et la spécificité entre 0.59 et 1 (58)

- **La « règle des 7 points du groupe de Glasgow »**

Elle prend en compte 3 critères majeurs et 4 critères mineurs et donne une place prépondérante au concept d'évolution. Une lésion est suspecte lorsqu'elle présente 1 critère majeur ou 3 critères mineurs (59).

| CRITERES MAJEURS  | CRITERES MINEURS   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Changement de taille</b></li><li>- <b>Changement dans la forme</b></li><li>- <b>Changement dans la couleur</b></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Diamètre &gt; 7 mm</li><li>- Inflammation</li><li>- Présence d'une ulcération ou d'un saignement</li><li>- Changement dans la sensibilité de la lésion</li></ul> |

La sensibilité de cette règle est entre 0.95 et 1 et la spécificité entre 0.28 et 0.75 (60).

- **La méthode cognitive visuelle**

Elle est fondée sur la reconnaissance globale de l'image et le signe du « vilain petit canard ». Une lésion qui ne partage pas les aspects morphologiques des autres naevi réalise le signe du « vilain petit canard » et sera considérée comme suspecte.

D'autres signes plus inconstants tels que le prurit, la douleur, la sensation de brûlure, l'ulcération et le saignement doivent attirer l'attention.

Une lésion pigmentée nouvelle ou modifiée est plus susceptible d'être un mélanome chez les patients âgés de plus de 50 ans (61).

La sensibilité et la spécificité de l'examen clinique sont élevées, sous réserve que le médecin ait une bonne connaissance de la sémiologie du mélanome.

Le diagnostic est difficile pour les mélanomes de petite taille, pour les lésions nodulaires, les mélanomes achromiques, les naevi atypiques, certains diagnostic différentiels tels que les kératoses séborrhéiques, les carcinomes basocellulaires pigmentés, les histiocytofibromes ou les angiomes thrombosés.

## **B. Examen dermoscopique**

La dermoscopie augmente la performance du diagnostic différentiel entre une lésion pigmentée mélanocytaire et non mélanocytaire et du diagnostic de mélanome.

Trois méta-analyses ont montré que la dermoscopie améliore la sensibilité du diagnostic de mélanome par rapport à l'examen clinique à l'œil nu (62–64).

Celle réalisée par Kittler et al. (62) conclut que l'utilisation d'un dermoscope permettait d'améliorer l'exactitude diagnostique de 49 % ( $p = 0,001$ ) par comparaison à l'examen clinique seul.

Dans la plus récente, réalisée par Vestergaard et al. en 2008 (63), la dermoscopie serait environ neuf fois plus sensible pour détecter les mélanomes (rapport de cotes de 9,0, intervalle de confiance à 95 % de 1,5 à 54,6) que l'examen à l'œil nu. La sensibilité mesurée dans le cadre de l'analyse était 18 % plus élevée pour la dermoscopie (0,87 contre 0,69,  $p = 0,008$ ). Il n'y avait pas de différence significative de la spécificité, ce qui signifie que la dermoscopie améliore la performance diagnostique du mélanome sans augmenter le nombre d'exérèses de lésions bénignes.

Une autre étude (65) a mis en évidence que la dermoscopie permettait de réduire le nombre d'exérèses inutiles de lésions bénignes de 42% comparé à l'examen clinique seul, avec une amélioration du ratio malin - bénin de 1: 18 à 1: 4.3.

Les principes généraux de la dermoscopie, la sémiologie des lésions pigmentées basées sur une corrélation histopathologique et la stratégie diagnostique en deux temps sont détaillés dans le chapitre IV.

### **C. Examen anatomopathologique**

**L'examen anatomopathologique permet d'infirmier ou de confirmer le diagnostic clinique. Il apporte les 2 critères prédictifs de la durée de survie des patients : l'indice de Breslow et l'ulcération.**

Toutes les lésions suspectes de mélanomes doivent être excisées en vue d'un examen histopathologique. L'exérèse doit être chirurgicale et complète, emportant la tumeur dans son entier. Une biopsie partielle (biopsie-exérèse) d'une lésion pigmentée suspecte n'est pas indiquée sauf en cas de lésion de grande taille dont l'exérèse totale sans justification carcinologique serait délabrante.

L'histogenèse des mélanomes se déroule sur un mode biphasique. Dans une première phase, l'extension est « horizontale » intraépidermique puis dans une seconde phase, l'extension est « verticale » avec envahissement du derme superficiel (phase micro-invasive), puis du derme profond et de l'hypoderme (phase invasive).

## IV. LA DERMOSCOPIE

### A. Principes généraux

La dermoscopie (également connue sous le nom de dermatoscopie ou microscopie par épiluminescence, ou microscopie de surface) est une technique d'examen non-invasive, *in vivo*, qui permet l'observation des structures morphologiques de l'épiderme, de la jonction dermo-épidermique jusqu'au derme réticulaire, non visibles à l'œil nu (62).

Le dermoscope est un appareil de poche, constitué d'une lentille grossissante (x10) et d'une source de lumière. La lumière produite par le dermoscope est absorbée par les différents chromophores de la peau (mélanine, hémoglobine des vaisseaux et hémوسidérite) et l'image obtenue résulte de la distribution et de l'architecture de ces derniers dans l'épiderme et le derme.

Deux systèmes ont été développés :

- La **dermoscopie par immersion** qui utilise un liquide d'immersion (eau, huile, alcool, gel) à l'interface peau-dermoscope permettant de diminuer la réflexion de la lumière par la couche cornée.
- La **dermoscopie par lumière polarisée** (avec ou sans contact avec la peau) qui utilise un filtre pour bloquer la lumière réfléchie.

Des **dermoscopes « hybrides »** permettent de basculer du mode polarisé à non polarisé, améliorant le diagnostic dermoscopique car ces deux modes fournissent des informations complémentaires. Le mode non polarisé visualise mieux les couches superficielles de la peau, alors que le mode polarisé évalue mieux les couches plus profondes (66).

L'intérêt principal de la dermoscopie est l'examen des lésions pigmentées et permet d'augmenter la précision du diagnostic clinique.

Elle permet de distinguer la nature mélanocytaire (naevus, mélanome) ou non-mélanocytaire (kératose séborrhéique, carcinome, angiome) d'une lésion cutanée pigmentée et d'évaluer sa nature bénigne ou maligne.

Le premier congrès international de dermoscopie, qui s'est tenu a Rome en 2001, a permis d'établir un consensus quant à la terminologie utilisée dans la sémiologie des lésions cutanées et a retenu une stratégie diagnostique en deux temps des lésions pigmentaires (67).

L'utilisation d'un dermoscope, pour le diagnostic précoce du mélanome nécessite un enseignement spécifique.

En effet, dans la méta-analyse de Kittler et al. (62) l'examen dermoscopique permettait une précision diagnostique supérieure à l'examen clinique lorsqu'il était réalisé par un médecin formé à l'usage de cette technique. En revanche aucune différence statistiquement significative n'était observée entre la performance diagnostique de la dermoscopie utilisée par un médecin non expérimenté et l'examen clinique.

## **B. Sémiologie des lésions pigmentées**

La sémiologie des images dermoscopiques est basée sur l'analyse de la distribution et de l'architecture de la mélanine dans l'épiderme et le derme, ainsi que sur l'analyse de la disposition et de l'aspect des vaisseaux capillaires cutanés (67–70).

- **La couleur**

La mélanine est le chromophore le plus important dans les lésions pigmentées.

La couleur de la mélanine dépend essentiellement de sa localisation dans la peau. La mélanine apparaît noire si elle est localisée dans les couches supérieures de l'épiderme, brune claire ou brune foncée si elle est située dans l'épiderme, grise à gris bleu dans le derme papillaire et bleue vif dans le derme réticulaire.

La couleur rouge est associée à un nombre augmenté de vaisseaux sanguins ou à des vaisseaux dilatés, des traumatismes ou une néo-vascularisation. La couleur blanche est due à un processus de régression, de cicatrisation ou de fibrose.

La multiplicité des couleurs est un signe de malignité.

- **Le réseau pigmentaire**

Le réseau pigmentaire correspond à la visualisation de la mélanine située dans les kératinocytes et dans les mélanocytes le long de la jonction dermo-épidermique. Il forme un dessin en nid d'abeille avec des mailles (lignes pigmentées) et des entre-mailles (trous hypopigmentés).

Un réseau pigmenté typique, bénin est régulier dans son épaisseur et dans la taille des mailles, homogène en couleur et s'atténue progressivement en périphérie.

Un réseau pigmenté atypique n'est pas uniforme, avec des mailles élargies et avec des entre-mailles élargies et irrégulières. Les lignes sont souvent hyperpigmentées et s'arrêtent souvent d'une façon abrupte en périphérie. Le réseau atypique est observé dans les mélanomes et les naevi atypiques.

Cet aspect réticulaire n'est pas observé sur les lésions pigmentées du visage, des ongles, des paumes et des plantes.

- **Les points**

Les points sont des structures très petites mesurant moins de 0,1 mm de diamètre et peuvent être noirs, bruns, gris ou bleu gris selon leurs localisations dans le derme ou l'épiderme. Le phototype du patient et l'exposition solaire augmentent le nombre de points noirs. Les points bleus ou gris-bleu sont appelés « grains de poivre » ; ils correspondent à de la mélanine libre ou dans les mélanophages du derme.

- **Les globules**

Les globules correspondent à des thèques de mélanocytes pigmentés ou de mélanophages situés à la jonction dermo-épidermique ou dans le derme papillaire.

Ce sont des structures rondes ou ovalaires, mesurant plus de 0.1 mm. Leur couleur peut être noire, brune, grise, bleue voire rouge.

La régularité et l'homogénéité de leur distribution, plutôt centrale en regard du réseau évoquent une lésion bénigne. Dans le cas contraire, ils sont irréguliers, distribués de façon non uniforme ou asymétrique en périphérie.

- **Les aires sans structure hypopigmentées**

Les aires sans structure hypopigmentées sont dépourvues de toute structure (réseau, globule, point...) mais sans signe de régression. Elles peuvent être symétriques ou non.

**Figure 1 : Aspect dermoscopique d'une aire sans structure hypopigmentée (69)**



- **Tâches d'encre**

Appelées également zones sans structure pigmentées, elles correspondent à une accumulation importante de mélanine masquant les autres structures. Elles sont centrales et symétriques dans les lésions bénignes et asymétriques et irrégulières dans les lésions évocatrices de mélanome.

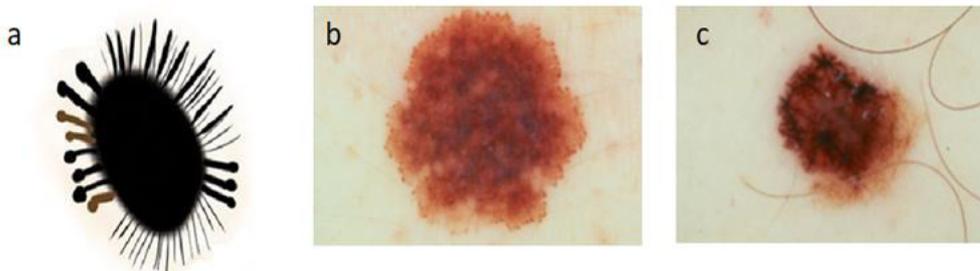
- **Les pseudopodes et stries radiaires périphériques**

Ils correspondent cliniquement à l'extension du pigment de façon centrifuge, en périphérie d'une lésion mélanocytaire en phase de croissance. Histologiquement, ils représentent la confluence des thèques de mélanocytes pigmentés jonctionnels à la périphérie de la lésion ou leur croissance radiale.

- Les pseudopodes ont une extrémité renflée d'aspect digitiforme ou en forme de raquette de tennis, ils sont en connexion avec le réseau pigmenté,
- Les stries radiaires périphériques sont des extensions linéaires et parallèles.

**Figure 2 : Aspect dermoscopique des pseudopodes et stries radiaires (69)**

- a. Schéma représentant des pseudopodes à 9 heures, des stries radiaires régulières à 6 heures et irrégulières à 12 heures
- b. Pseudopodes de distribution symétriques
- c. Stries radiaires périphériques irrégulières



La répartition des stries radiaires périphériques peut être symétrique et régulière autour de la lésion comme dans les naevus de Reed-Spitz prenant dans ce dernier un aspect étoilé ou en rayon de soleil (starburst pattern).

La répartition asymétrique et irrégulière des pseudopodes et des stries radiaires périphériques est fortement évocatrice d'un mélanome en phase de croissance horizontale.

- **Les stries ramifiées**

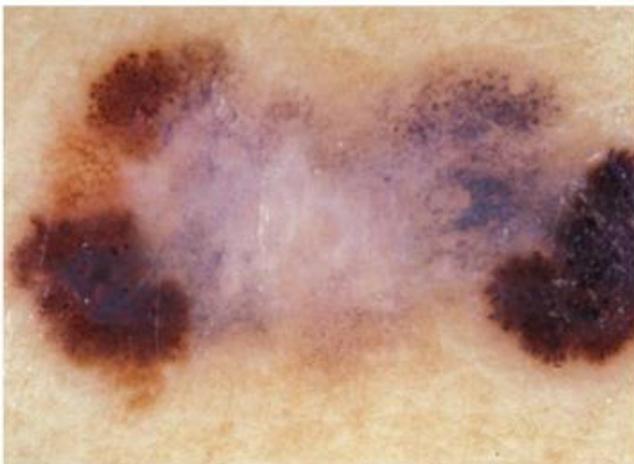
Elles résultent d'une interruption du réseau pigmenté et correspondent histologiquement aux vestiges du pigment et de thèques mélanocytaires en bordure dans l'épiderme et le derme papillaire.

- **Les zones de régression**

La régression se manifeste sur le plan histologique par la présence d'une fibrose dermique, d'une perte de la pigmentation, d'un amincissement de l'épiderme, souvent associés à la présence de mélanine dans le derme libre ou dans les mélanophages du derme. On retrouve également la présence de télangiectasies orientées perpendiculaires à l'épiderme et un infiltrat lymphocytaire diffus.

Les zones de régression apparaissent dermoscopiquement, soit sous la forme d'une zone cicatricielle dépigmentée (régression blanche), soit par un aspect « poivré » avec présence de granules bleues-gris au sein d'une zone hypopigmentée (régression bleue).

**Figure 3 : Image dermoscopique de régression bleue avec aspect « poivré » (69)**



- **Le voile blanc – bleu**

Il correspond à une pigmentation bleue irrégulière, confluyente avec un aspect opaque en superficie en rapport avec l'agrégation de mélanocytes atypiques, de mélanophages ou de mélanine dans le derme associé à une orthokératose compacte.

- **L'architecture vasculaire**

Les lésions pigmentées peuvent avoir une architecture vasculaire visible à l'examen dermoscopique : on peut donc identifier des vaisseaux en forme de virgule, de tronc d'arbre, de point d'exclamation, d'épingle à cheveux.

Les architectures vasculaires atypiques correspondent à des vaisseaux linéaires, en pointillés ou globulaires, répartis de façon irrégulière, dans la lésion. Une partie de l'architecture vasculaire peut être due à une néo-vascularisation.

- **Pseudo-kystes cornés**

Ce sont des structures rondes, de grandes tailles, blanches ou jaunâtres, retrouvées essentiellement dans les kératoses séborrhéiques, et parfois dans les naevi congénitaux et certains naevi papillomateux (Figure 6).

Ils correspondent histologiquement à des kystes intra-épidermiques remplis de kératine.

- **Pseudo-comédons**

On les observe surtout dans les kératoses séborrhéiques et plus rarement dans certains naevi papillomateux. Ils correspondent histologiquement à des invaginations épidermiques remplies de kératine (Figure 6).

- **Fissures**

Elles sont fréquemment observées dans les kératoses séborrhéiques, parfois les naevus congénitaux et certains naevi dermiques. Elles correspondent histologiquement à des dépressions épidermiques irrégulières, remplies de kératose. Lorsqu'elles sont multiples, elles donnent un aspect cérébriforme à la lésion (Figure 6).

- **Structure en empreinte digitale**

Certaines kératoses séborrhéiques débutantes plates peuvent montrer de minuscules stries, parallèles entre elles, qui forment un patron ressemblant à des empreintes digitales (Figure 6).

- **Bordures mordillées**

Certaines kératoses séborrhéiques planes, surtout sur la face, ont une bordure concave, qui a été comparée à un vêtement mité ou à un aspect mordillé (Figure 6).

- **Structures en forme de feuille d'érable**

Ce sont des structures en forme de bulbes bruns à gris-bleus, dont l'agencement rappelle la forme d'une feuille d'érable ou celle des doigts de la main. En l'absence de réseau pigmenté, elles sont évocatrices d'un carcinome basocellulaire pigmenté. Elles correspondent histologiquement à des nodules de cellules épithéliales pigmentées.

- **Structures en roues dentées**

Les structures en forme de roue dentée sont des projections radiaires de couleur brune ou gris-brun qui convergent toutes vers une structure ronde centrale. En l'absence de réseau pigmenté, elles suggèrent le diagnostic de carcinome basocellulaire pigmenté.

- **Nids ovoïdes**

Les nids ovoïdes sont des structures ovales bien limitées, confluentes, pigmentées, plus grandes que des globules, et qui ne sont pas directement liées à une tumeur pigmentée. En l'absence de réseau pigmenté, ils suggèrent fortement le diagnostic de carcinome basocellulaire.

- **Globules gris-bleus**

Les globules gris-bleus multiples sont des structures rondes, bien limitées. En l'absence d'un réseau pigmenté, ils sont évocateurs d'un carcinome basocellulaire. Ils doivent être différenciés des points gris-bleus multiples, qui correspondent à des mélanophages et à de la mélanine.

### C. Stratégie diagnostique des lésions pigmentées

En 2001, le comité de consensus international de dermoscopie a recommandé une procédure en **deux niveaux successifs** de décision pour la classification et le diagnostic des lésions pigmentées (67).

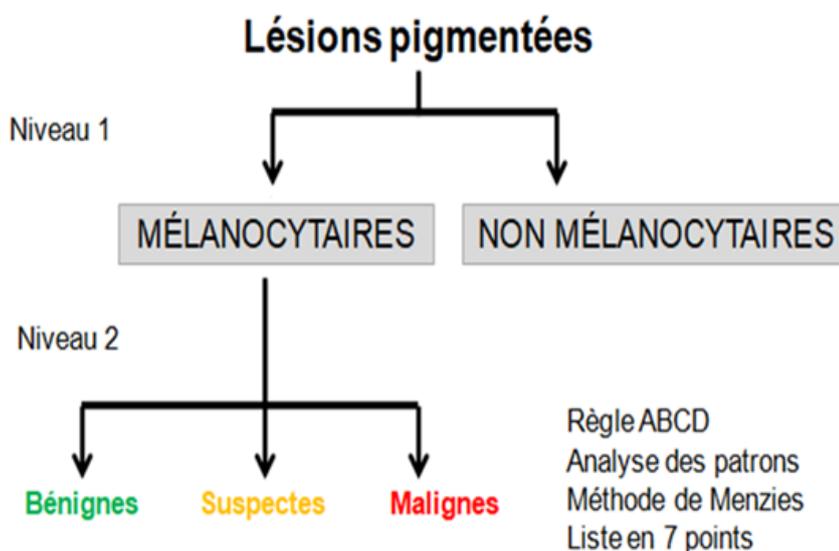
Cette approche avait été proposée préalablement par Braun et al. (68,71).

Le premier niveau vise à **différencier les lésions mélanocytaires des lésions non mélanocytaires**.

Si aucun des critères de lésion mélanocytaire n'est présent, les critères de lésion non mélanocytaire sont recherchés ; si aucun critère de lésion non mélanocytaire n'est présent, la lésion est considérée comme mélanocytaire d'office.

Le second niveau vise, lorsque le diagnostic de lésion mélanocytaire est établi, à **distinguer au sein des lésions mélanocytaires celles qui sont bénignes de celles qui sont malignes**.

**Figure 4 : Algorithme de diagnostic d'une lésion pigmentée en deux niveau successifs**



## 1. Premier niveau : lésion mélanocytaire ou non mélanocytaire ?

Le premier niveau vise à différencier les lésions mélanocytaires des lésions non mélanocytaires (67,70,72).

### a) *Etape 1*

La lésion est mélanocytaire si elle présente au moins l'une de ces structures :

- Réseau pigmenté
- Globules agrégés
- Pseudopodes ou stries radiaires périphériques
- Architecture parallèle (pour les lésions palmo-plantaires)
- Pigmentation bleue homogène (correspondant au naevus bleu)

Si la lésion est mélanocytaire, on passe au niveau 2 d'analyse qui consistera à déterminer si la lésion mélanocytaire est maligne bénigne ou suspecte.

### b) *Etape 2*

Si aucun des critères de lésion mélanocytaire n'est présent, il faut rechercher les critères de lésions non mélanocytaires, les diagnostics suivants doivent être envisagés :

- L'histiocytofibrome :

L'histiocytofibrome présente classiquement une réticulation fine périphérique en faisant une exception à l'algorithme classique (étape 1) et une zone blanchâtre cicatricielle centrale bien limitée.

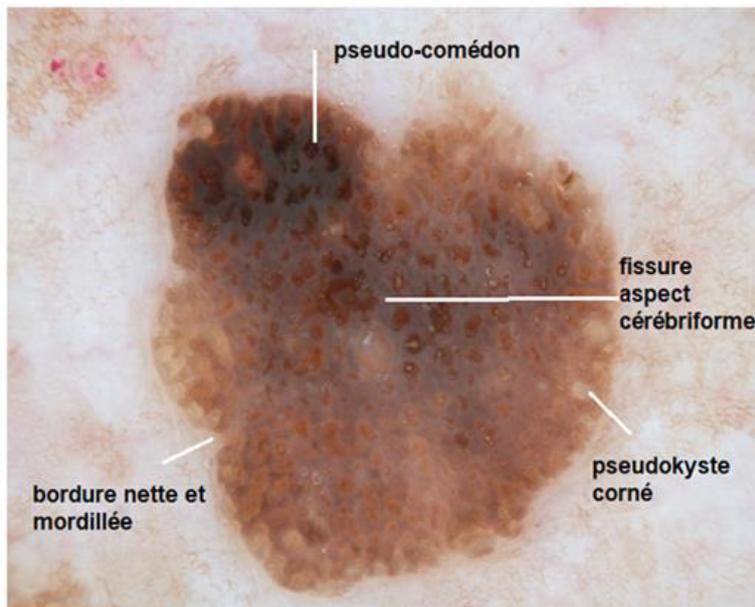
**Figure 5: Image dermoscopique d'un histiocytofibrome (69)**



- La kératose séborrhéique :

Présence de pseudo-kystes cornés, pseudo-comédons, fissures, structures ressemblant à des empreintes digitales, bordures mordillées, aspect cérébriforme, vaisseaux en épingle à cheveux avec halo blanc.

**Figure 6 : Aspect dermoscopique d'une kératose séborrhéique (69)**



- Le carcinome basocellulaire :

Présence de télangiectasies arborescentes en « tronc d'arbre », structures en roue dentée ou en feuille d'érable, nids ovoïdes, globules gris-bleu multiples, ulcération

- Un hémangiome ou un angiokératome

Présence de globules rouges, rouge-bleu ou rouge-noir

### **c) Etape 3**

Si aucun critère de lésion non mélanocytaire n'est présent, la lésion est considérée d'office mélanocytaire.

Dans cette étape, le raisonnement se fait par exclusion, en l'absence de signes positifs en faveur d'une lésion mélanocytaire (étape 1) ou de critères de lésions non mélanocytaires (étape 2), la lésion est alors considérée comme possiblement mélanocytaire.

Il reste alors à définir au niveau 2, si la lésion est bénigne ou maligne.

Cette stratégie de décision est guidée par le fait que l'on doit se placer dans le cadre d'une sécurité diagnostique maximale, afin de ne pas risquer d'ignorer un éventuel mélanome.

## **2. Deuxième niveau : lésion bénigne, suspecte ou maligne ?**

Lorsque le diagnostic de lésion mélanocytaire est établi, le niveau 2 vise à identifier au sein des lésions mélanocytaires celles qui sont bénignes de celles qui sont malignes (exérèse sans délai) et suspecte (exérèse ou surveillance).

**Les experts en dermoscopie utilisent généralement une approche heuristique, mais une méthode plus analytique est requise pendant la formation dermoscopique et dans les cas difficiles.**

La méthode analytique s'appuie sur l'un des algorithmes de décision suivants :

- La règle ABCD dermoscopique
- L'algorithme australien de Menzies
- La liste italienne en sept points
- L'analyse des patrons

La sensibilité au mélanome de ces 4 algorithmes est similaire, mais l'analyse des patrons a démontré une meilleure spécificité (67).

**a) La règle ABCD dermoscopique (73,74)**

C'est le premier algorithme développé pour la dermoscopie, il a été établi par Stolz en 1994 (73,74).

4 critères ont été retenus dans la règle ABCD qui sont l'Asymétrie, les Bords, la Couleur et les structures Dermoscopiques. La pondération des différents critères aboutit à la création du Score Dermoscopique Total (SDT).

|                           |   |       |       |
|---------------------------|---|-------|-------|
| Asymétrie                 | 0,1 ou 2 axes<br>Couleur, contours, structures                      | 0 à 2 | X 1.3 |
| Bords                     | Arrêt abrupt de la pigmentation<br>Lésion divisée en 8 segments     | 0 à 8 | X 0.1 |
| Couleur                   | De 1 à 6 couleurs   | 1 à 6 | X 0.5 |
| Structures Dermoscopiques | Réseau pigmentaire, aires sans structures, points, globules, stries | 1 à 5 | X 0.5 |

La lésion est suspecte si le score ( $A \times 1.3 + B \times 0.1 + C \times 0.5 + D \times 0.5$ ) obtenu est entre 4.75 et 5.45 et maligne si le score est supérieur à 5.45.

**b) L'algorithme australien de Menzies (75)**

La présence d'une symétrie de l'architecture pigmentaire ou d'une seule couleur est un critère d'élimination du diagnostic de mélanome. En l'absence de ces critères, la présence d'un des 9 critères positifs signe un mélanome : voile blanc bleu, points bruns multiples, pseudopodes, courants radiaires, dépigmentation cicatricielle, points et globules périphériques, couleurs multiples (5-6), multiples « grains de poivre » gris bleu, réseau pigmentaire atypique.

La méthode de Menzies a une sensibilité de 92% et une spécificité de 71% pour le diagnostic de mélanome.

**c) La liste italienne en 7 points (76)**

La liste italienne a été publiée en 1998 par Argenziano et a permis de faciliter l'analyse dermoscopique des lésions pigmentées. Il s'agit d'une simplification de l'analyse des patrons. Cette méthode a une bonne sensibilité de 95 % et une spécificité de 75%. Elle est facilement utilisable en pratique courante. Elle n'utilise que sept critères dont trois critères majeurs et quatre critères mineurs.

Toute lésion présentant un score supérieur ou égal à 3 doit être considérée comme maligne.

| <b>Critères dermoscopique</b>                  | <b>Score</b> |
|--|--------------|
| <b>Critères majeurs</b>                        |              |
| Réseau pigmenté atypique                       | 2            |
| Voile blanc-bleu                               | 2            |
| Architecture vasculaire atypique               | 2            |
| <b>Critères mineurs</b>                        |              |
| Stries (radiaires et pseudopodes) irrégulières | 1            |
| Tâches d'encre irrégulières                    | 1            |
| Points et/ou globules irréguliers              | 1            |
| Régression                                     | 1            |

**d) L'analyse des patrons (70,77)**

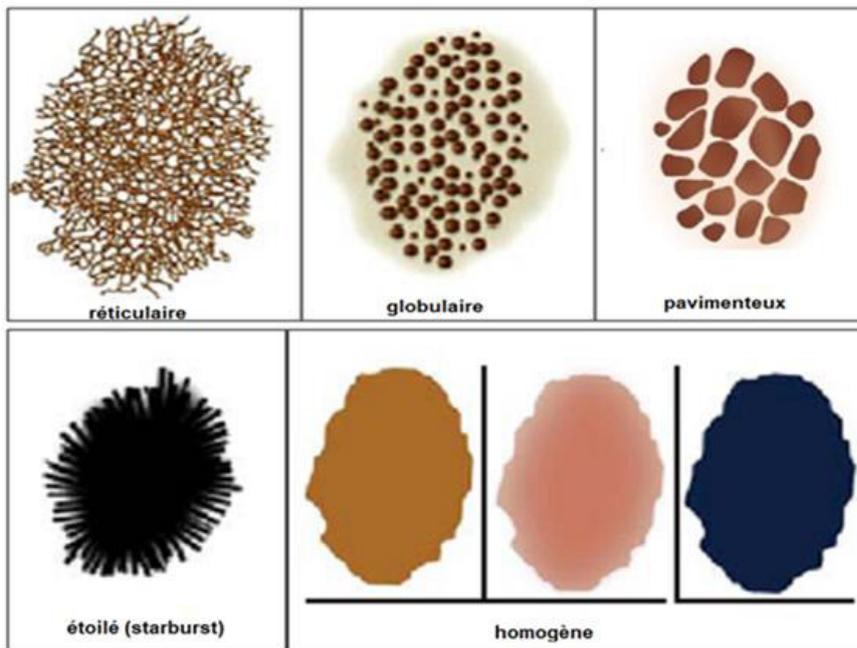
L'analyse classique des patrons de dermoscopie a été décrite en 1987 par Pehamberger. Elle prend en compte la présence de patrons globaux et, secondairement celle de patrons spécifiques.

Les patrons globaux sont le patron réticulaire, globulaire, pavimenteux, homogène, étoilé, parallèle (pour les lésions pigmentées palmo-plantaires), multicomposé et le patron non spécifique.

Le patron multicomposé est une combinaison de trois ou plus patrons dermoscopiques dans une seule lésion, associés de manière asymétriques les uns par rapport aux autres, c'est le patron le plus souvent rencontré au cours du mélanome.

Le patron non spécifique peut être retrouvé dans les lésions bénignes et malignes. Ce terme doit être utilisé si l'on ne retrouve aucun des patrons suscités.

**Figure 7 : Représentation schématique des patrons globaux selon l'analyse des patrons (70)**



Les patrons spécifiques caractérisent d'autres structures qui doivent être considérées à part des patrons globaux. Ils correspondent aux éléments de sémiologie détaillés au chapitre II.A.

#### e) **L'algorithme CASH**

L'algorithme **C.A.S.H.** (78) pour l'acronyme Couleur, Architecture, Symétrie et Homogénéité a été développé par Kittler pour simplifier et moderniser la méthode des patrons considérée comme peu pratique et peu intuitive. Le score C.A.S.H. calculé s'étend de 2 à 17. Au delà d'un score supérieur ou égal à 8, la sensibilité est de 98% et la spécificité de 68% pour le diagnostic de mélanome.

## D. La dermoscopie des localisations particulières

Les algorithmes décrits précédemment ne s'appliquent pas aux lésions pigmentées du visage, palmo-plantaires, et des ongles (68).

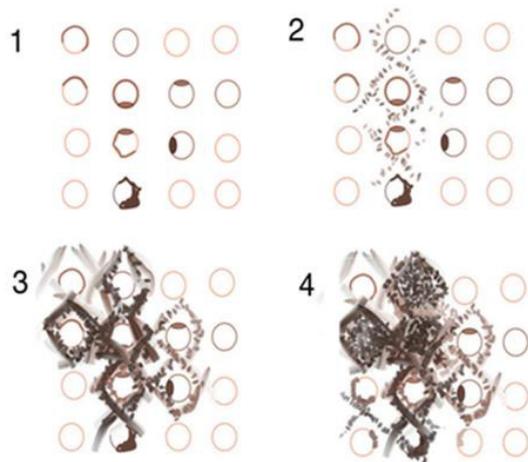
### 1. Lésions pigmentées du visage

Sur le visage, les appareils pilosébacés sont plus développés et provoquent donc de véritables « trous » au sein de la pigmentation observée en dermoscopie.

Pour les lésions du visage, la présence de ces signes dermoscopiques évoque un mélanome (79) plutôt qu'un lentigo actinique.

- Assombrissement de la lésion.
- Images en « grains de poivre » : Elles constituent souvent un signe précoce de mélanome mais peuvent également être observées dans les kératoses lichénoïdes pigmentées. Leurs présences imposent la réalisation d'une biopsie.
- Images d'envahissement progressif de l'appareil pilosébacé.

**Figure 8 : Représentation schématique de la progression de l'invasion folliculaire au cours du mélanome de Dubreuilh (69)**

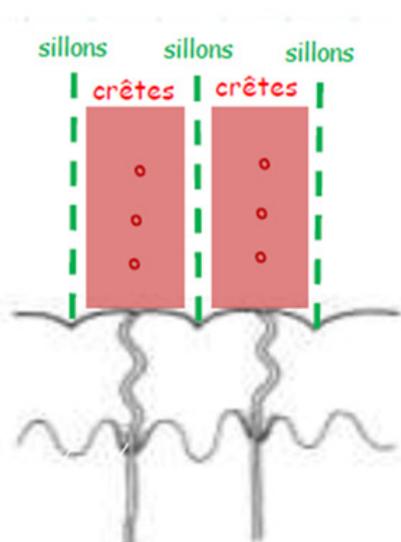


1. Soulignement irrégulier et asymétrique des limites de la tige pileaire dessinant un « O » dont les contours sont irréguliers ou un « C » et images en « bagues à chaton » avec des zones pigmentées extrêmement asymétriques prédominant sur un segment du cercle de la limite pileaire
2. Images losangiques « rhomboïdales » apparaissant progressivement et séparant les orifices pileaires
3. Images « rhomboïdales » nettement dessinées
4. Envahissement total des orifices pilosébacés créant des zones avec orifices manquants.

## 2. Lésions pigmentées palmo-plantaires

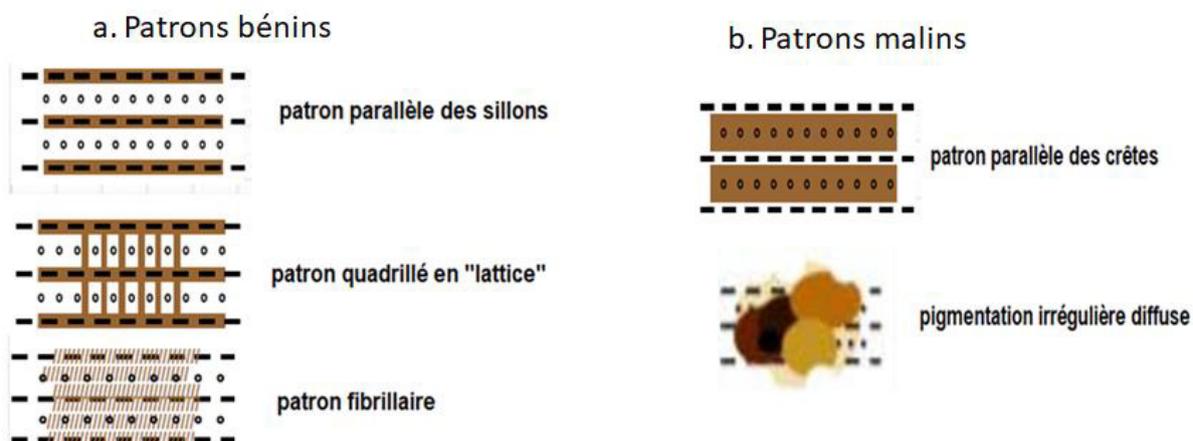
La présentation clinique des lésions pigmentées acrales s'explique par sa microstructure anatomique, marquée par de profondes structures en relief ordonné : les dermatoglyphes avec constitution de crêtes et de sillons. Il est nécessaire de savoir si la pigmentation siège sur les sillons ou sur les crêtes qui sont plus larges. Les canaux sudoripares sont toujours situés aux sommets des crêtes et sont facilement repérés en dermoscopie sous la forme de petits points blancs.

**Figure 9 : Schéma de l'anatomie de la peau des paumes et des plantes avec leurs correspondances dermoscopiques (69)**



Pour les lésions palmo-plantaires une classification spécifique a été proposée (80).

**Figure 10 : Représentation schématique des patrons dermoscopiques palmo-plantaires les plus importants (69)**



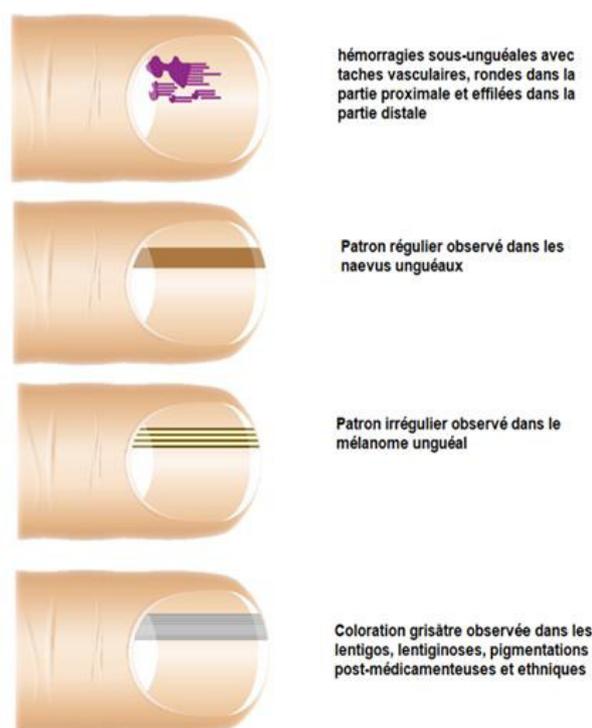
### 3. Lésions pigmentées des ongles

Le mélanome unguéal est caractérisé en dermoscopie par un fond de coloration marron et la présence de bandes longitudinales irrégulières. Ces bandes sont de couleur hétérogène, leurs épaisseur est irrégulière et l'espacement entre les lignes n'est pas uniforme.

Dans les cas les plus avancés, la pigmentation péri unguéale est irrégulière en dermoscopie.

Les taches vasculaires peuvent se voir dans le mélanome ; leurs présence n'est donc pas forcément le signe d'hémorragies sous unguéales banales.

**Figure 11 : Représentation schématique des quatre principaux patrons observés dans les mélanonychies longitudinales (69)**



## E. Cas particulier du naevus atypique

Entre le naevus mélanocytaire bénin et le mélanome se situe une zone grise de naevi atypiques englobant des lésions avec atypies discrètes, modérées et sévères.

Un naevus atypique appelé aussi naevus dysplasique ou naevus de Clark est défini par la présence d'au moins trois des critères suivants : diamètre supérieur à 5mm, bordures irrégulières, contours flous, présence de composantes maculeuses et papuleuses, plusieurs couleurs différentes.

Il peut être congénital ou acquis.

Il n'existe pas de critères dermoscopiques spécifiques du naevus atypique, on retrouve à la fois des critères dermoscopiques du naevus bénin et quelques critères d'un mélanome qui sont plutôt discrets.

**Tableau 4 : Caractéristiques dermoscopiques des naevi atypiques (69)**

| Fréquents   | Occasionnels  | Normalement absents  |
|---|---|--|
| Pigmentation symétrique irrégulière                                 | Pigmentation symétrique   | Points noirs périphériques   |
| Réseau pigmenté fin irrégulier                                      | Réseau pigmenté régulier, marqué et large                                   | Pseudopodes  |
| Globules bruns de forme et de répartition irrégulière en périphérie | Dépigmentation irrégulière  | Stries radiales  |
| Disparition graduelle du réseau en périphérie                       | Bordure abrupte du réseau en périphérie                                     | Voile blanc-bleu   |
| Erythème, couleur rouge discrète disparaissant à la pression        | Couleur rouge disparaissant partiellement à la pression, vaisseaux visibles | Zone de pigmentation homogène couvrant plus de 25% de la surface totale      |
|   | Apparence en grains de café   | Cinq ou plus couleurs suivantes : brun foncé, noir, bleu, gris, rouge, blanc |

## F. Autres applications de la dermoscopie

### 1. Diagnostic dermoscopique de la gale

La dermoscopie permet de poser un diagnostic de gale même dans les présentations cliniques atypiques.

A l'examen dermoscopique, on observe une structure triangulaire, de couleur brunâtre, qui correspond à la tête avec le rostre ainsi qu'aux deux paires de pattes antérieures du sarcopte. Cet aspect a été comparé à celui d'un deltaplane.

**Figure 12 : signe du « deltaplane » permettant la visualisation du sarcopte à l'extrémité d'un sillon**



### 2. Autres applications

De nombreux articles rapportent des descriptions dermoscopiques de pathologies dermatologiques inflammatoires (psoriasis, lichen plan, sarcoïdose...) et de tumeurs cutanées bénignes (verrues, molluscum contagiosum, kératoses actiniques, acanthome à cellules claires...).

La dermoscopie est particulièrement décrite pour les pathologies du cuir chevelu (pelade, trichotillomanie, lichen plan pilaire, alopecie frontale fibrosante, lupus érythémateux discoïde, pseudopelade de Brocq et folliculite décalvante).

Elle tend à remplacer la capillaroscopie.

## V. LA SURVEILLANCE DES LESIONS MELANOCYTAIRES PAR DERMOSCOPIE DIGITALE

### A. Généralités

L'appareil de dermoscopie digitale se compose d'un puissant dermoscope à main fixé à une caméra numérique elle-même reliée à un écran, qui affiche l'image en temps réel sur un ordinateur muni de logiciels permettant la capture et le stockage illimité des images, qui peuvent facilement être récupérées pour évaluation ou comparaison dans le temps. Le grossissement optique est plus important de 15 à 140 fois, en fonction des appareils.

Plusieurs systèmes sont disponibles tels que Fotofinder, MoleMax, Solarscan, Saiscope, Microderm, et Dermogenius.

#### **Figure 13 : Systèmes de dermoscopie digitale**

Voici deux exemples de ces systèmes : à gauche un MoleMax (Derma Medical Systems, Vienne, Autriche) et à droite un FotoFinder (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birmbach, Allemagne).



Certains appareils sont couplés à des méthodes de diagnostic assistées par ordinateur. Cependant, une étude récente publiée en 2018 (81), met en évidence une faible sensibilité (56%) et faible spécificité (74%) au diagnostic de mélanome. Cette technologie n'a donc pas encore établi un rôle clair et significatif dans la pratique clinique.

Cet examen permet de constituer une cartographie de l'ensemble des naevi des patients à haut risque de mélanome. Il permet également d'obtenir des images standardisées et reproductibles d'une lésion cutanée, de réaliser et de conserver les photographies numériques des lésions photographiées dans les mêmes conditions, permettant de suivre leur évolution entre deux rendez-vous, en comparant les deux images prises au cours de ces deux consultations.

Toute modification d'un naevus aussi minime soit-elle et invisible à l'œil nu, est immédiatement repérée et permet d'en faire l'exérèse chirurgicale le plus précocement possible.

Cette technique permet aussi de réduire le nombre d'exérèses de lésions pigmentées qui ont des critères de malignité incertains.

La possibilité de suivre leur évolution permet de temporiser l'indication d'une exérèse chirurgicale systématique et de revoir le patient après quelques semaines ou quelques mois. Ceci est particulièrement utile chez les patients présentant de multiples lésions pigmentées.

Un autre avantage de cet examen est la participation du patient à la démarche diagnostique.

Par ailleurs, la numérisation des images dermoscopiques rend la transmission électronique possible pour la télémédecine, et quelques études ont démontré l'impact de cette technique (82).

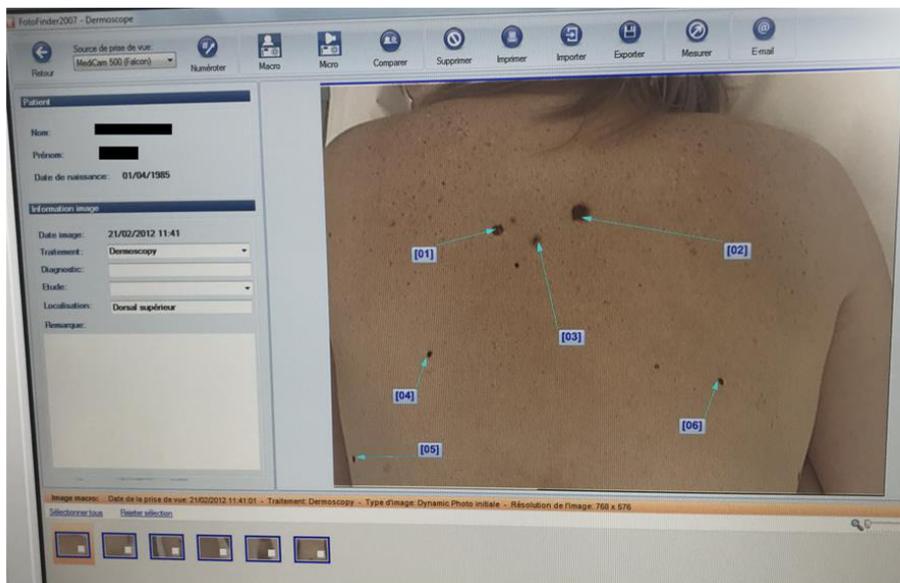
## B. Déroulé de l'examen

Dans un premier temps, on réalise des photographies macroscopiques de chaque partie du corps. Celles-ci ont un double intérêt : repérer, lors du contrôle suivant, l'apparition d'une lésion nouvelle (voire sa disparition) et positionner les nævi justifiant une surveillance particulière.

La zone corporelle photographiée est positionnée sur un schéma représentant le corps du patient. Les nævi justifiant d'une surveillance sont numérotés, repérés à l'aide d'une flèche sur le schéma et l'image dermoscopique est enregistrée. La visite initiale sert de référence.

### Figure 14 : Illustration du déroulé de l'examen

Numérotation et positionnement des lésions pigmentées à surveiller



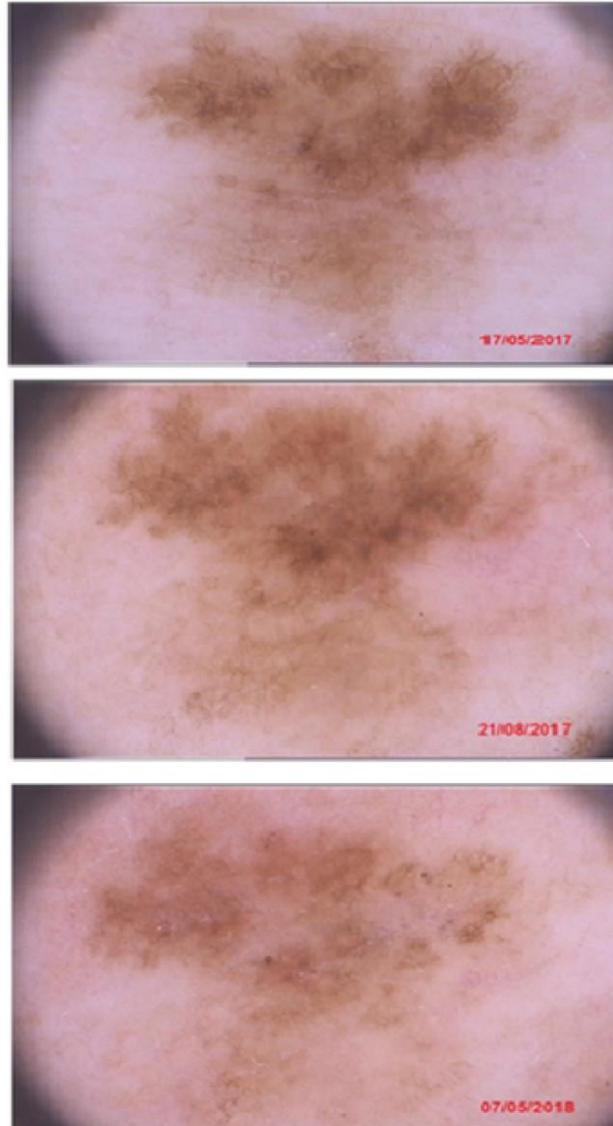
Lors des visites ultérieures, chaque lésion pigmentée à risque, précédemment numérotée, fait l'objet d'une image image dermoscopique. Le logiciel permet d'afficher l'image dermoscopique en gros plan. En plaçant la caméra sur la lésion, on visualise donc l'image actuelle à côté de l'image ancienne. Ceci permet de repérer aisément une modification même minime. Si une modification est visualisée, l'exérèse de la lésion est programmée pour analyse anatomopathologique.

Tous les autres lésions pigmentées non enregistrées et non suivi en dermoscopie digitale sous examinées à l'œil nu et à l'aide de la dermoscopie conventionnelle.

**Figure 15 : Exemple de diagnostic de mélanome au cours d'une surveillance par dermoscopie digitale**

Mélanome de type SSM, Breslow 0.3mm

Apparition d'une modification à long terme (soit 12 mois après la consultation initiale) à type d'élargissement asymétrique et apparition d'une zone de régression blanche



### **C. Stratégie de diagnostic précoce du mélanome**

Soltz et Braun ont été les premiers à rapporter l'utilisation de la dermoscopie digitale dans la surveillance naevique (83,84).

**Un mélanome peut ne pas être distinguable cliniquement ni par l'examen dermoscopique d'un simple naevus, en particulier pour les lésions débutantes où les critères de malignité ne sont pas encore présents (85–93).**

Dans le cas où un mélanome se développe sur un naevus, le naevus préexistant est habituellement quelconque. La morphologie d'un naevus ne prédit sur rien son risque de transformation maligne. Les naevi atypiques ne présentent pas un risque plus élevés de devenir un mélanome. En revanche il y a un risque qu'une lésion que l'on prend pour un naevus atypique soit en réalité un mélanome débutant.

Le monitoring en dermoscopie n'est donc pas effectué dans le but de détecter précocement une transformation maligne d'un naevus. Son objectif est la surveillance des lésions qui pourraient déjà être des mélanomes, sans critères de malignités clinique ni dermoscopique, à un stade précoce, dans le but des les identifier rapidement.

Dans une étude publiée par Altamura et al. (92), 57% des mélanomes détectés à la surveillance à court terme n'avaient pas de caractéristiques dermoscopiques de mélanome.

Dans une autre étude publiée par Salerni et al. (93), 38% des mélanomes diagnostiqués au cours de la surveillance par dermoscopie digitale ne présentaient qu'une modification dans le temps, sans aucun critère de malignité ABCD.

Chez ces patients, le dépistage précoce du mélanome était donc uniquement le résultat de l'utilisation d'un critère dynamique.

Les changements détectés à l'aide de la dermoscopie digitale sont subtils et ne seraient pas détectés sans l'aide de l'archivage des images qui permet la comparaison des lésions.

De plus, le suivi par dermoscopie digitale permet de diagnostiquer un taux de mélanomes à faible épaisseur et in situ plus élevé que celui attendu dans la population générale (95,97).

**C'est donc en se basant sur le principe que les lésions malignes se modifient au cours du temps, alors que les naevi restent stables pour la plupart (94), que la dermoscopie digitale a trouvé sa place dans le dépistage des mélanomes précoces.**

Chez les individus présentant un nombre élevé de naevi, la détection précoce du mélanome peut être difficile, en particulier chez ceux présentant plusieurs naevi atypiques. Le but de la prise en charge de ces patients n'est pas seulement de reconnaître le mélanome précoce, mais aussi de minimiser le nombre d'exérèses inutiles (88,95,96).

Malgré ces avantages, l'utilisation de la dermoscopie digitale reste faible dans certains pays, avec seulement 8% des dermatologues en pratique privée en France ayant accès à la dermoscopie numérique (66).

## **D. Indications**

La dermoscopie digitale est efficace dans une stratégie de dépistage précoce du mélanome dans une **population ciblée, à très haut risque de mélanome** (88,98–100).

**Les principales indications retenues dans la littérature étudiée sont :**

- Syndrome du naevus atypique
- FAMMM syndrome
- Nombre élevé de naevi (>40) et
  - o Mutations identifiées pour une prédisposition génétique au mélanome
  - o Antécédent personnel de mélanome
  - o Antécédent familial de mélanome

Seules les lésions montrant des signes d'atypies nécessitent une surveillance.

Certains experts proposent la réalisation d'une surveillance dermoscopique pour des lésions pour lesquelles l'exérèse conduirait à des cicatrices défigurantes (66).

**Il ne faut jamais inclure dans un programme de surveillance une lésion pigmentaire douteuse palpable car, en cas d'évolutivité, les modifications d'épaisseur auraient des conséquences pronostiques très sévères.**

La surveillance par dermoscopie digitale ne s'applique donc qu'aux lésions sans relief.

Les lésions nodulaires qui ne peuvent être diagnostiquées bénignes avec une certitude absolue doivent être excisées lors de la consultation initiale.

Les résultats de plusieurs études (83,88,98,101,102) ont suggéré qu'il n'y avait pas de bénéfice à surveiller les patients ayant un nombre accru de naevi communs sans naevus atypique ni aucun autre facteur de risque de mélanome. En effet, les études réalisées sur ces populations n'ont pas permis le diagnostic de mélanome. De plus 31 à 69% des naevi communs peuvent éventuellement développer des changements dynamiques, ce qui conduit à la réalisation d'exérèse de lésions bénignes (98,103).

## **E. Modalités de surveillance**

### **1. Nombre de lésions suivies par patient**

Il existe des différences dans l'utilisation de la dermoscopie digitale parmi les différents centres (95,104) et il n'existe pas de recommandations.

Dans la littérature, il n'y a pas de consensus quant aux nombres de lésions à monitorer et surveiller. Certains équipes surveillent toutes les lésions alors que, d'autres les sélectionnent (105).

Dans une enquête récente réalisée par les membres du conseil d'administration de la société internationale de dermoscopie (IDS ou International Dermoscopy Society) (105), seulement huit dermatologues soit 13,3% participants ont signalé enregistrer toutes les lésions d'un patient donné. En revanche, 52 dermatologues soit 86,7% des participants ont déclaré sélectionner les lésions cutanées à surveiller et 60% d'entre eux surveillaient moins de 10 lésions par patient.

Certains auteurs préconisent de ne pas suivre trop de lésions. En effet si de nombreuses lésions sont surveillées, la probabilité de détecter des changements augmente, et le nombre d'exérèses également. Cet effet contrecarre le bénéfice de la surveillance par dermoscopie digitale.

Haenssle et al. (98) ont mis en évidence, en analyse multi-variée, un seuil de 17 lésions atypiques surveillées, au-delà duquel les lésions supplémentaires n'étaient pas associées à une augmentation supplémentaire significative du risque de mélanome.

D'un autre côté, la sensibilité du diagnostic de mélanome diminue si moins de lésions sont surveillées. Le compromis optimal entre la sensibilité, le rapport bénin / malin et le nombre des lésions surveillées doit donc être déterminé individuellement (99).

Les résultats d'une méta-analyse réalisée par Salerni et al. en 2013 (95) suggèrent que plus le nombre moyen de lésions par patient est élevé, plus le nombre de lésions à surveiller pour détecter un mélanome est important.

Dans les 13 études l'ayant renseigné, le nombre moyen de lésions enregistrées et suivies par patient allait de 1 à 27 et les extrêmes variaient de 1 à 110 lésions par patient.

**Tableau 5 : Comparaison du nombre moyen de lésions suivies par patient – revue de la littérature**

| Référence                       | Nombre moyen de lésions / patient | Extrêmes | Nombre de patients | Nombre totale de lésions | Durée moyenne du suivi (mois) |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------|--------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Kittler et al. 2000(106)        | 8                                 | NP       | 202                | 1862                     | 12.6                          |
| Malvey et puig 2002 (82)        | 10.9                              | 5 à 27   | 290                | 3170                     | 11.4                          |
| Robinson et Nickoloff 2004 (89) | 15                                | 2 à 35   | 100                | 1532                     | 36.2                          |
| Bauer et al. 2005 (107)         | 10,3                              | 1 à 34   | 196                | 2015                     | 25                            |
| Haenssle et al. 2006 (88)       | 13                                | 1 à 55   | 530                | 7001                     | 32.2                          |
| Carli et al. 2006 (108)         | 1.6                               | 1 à 9    | 409                | NP                       | NP                            |
| Fuller et al. 2007 (94)         | 19                                | 1 à 71   | 297                | 5945                     | 22                            |
| Argenziano et al. 2008 (109)    | 1                                 | 1 à 10   | 600                | 405                      | 23                            |
| Haenssle et al. 2010(98)        | 19                                | NP       | 688                | 11 137                   | 44.3                          |
| Salerni et al. 2012 (93)        | 18.44                             | 1 à 60   | 629                | 11 396                   | 96                            |
| Kofler et al. 2014 (110)        | 27.18                             | 1 à 110  | 381                | 10 356                   | NP                            |
| Rotaru et al. 2015 (101)        | 16.7                              | 1 à 33   | 92                 | 1544                     | 14.1                          |
| Moscarella et al. 2017 (111)    | 6                                 | 2 à 51   | 541                | 3823                     | 24.6                          |
| Tschandl et al. 2017 (86)       | 22                                | 6 à 64   | 59                 | NP                       | NP                            |

NP : Non Précisé

## 2. Durée de l'examen

Dans la littérature analysée, seules deux études ont rapporté la durée de l'examen par dermoscopie digitale.

La première étude concernait des patients avec de multiples naevi dont au moins 1 naevus atypique. La durée de l'examen était de 30 à 60 minutes et dépendait du nombre de naevus examinés (88).

Une autre étude pour laquelle une moyenne de 27,18 lésions mélanocytaires était documentée par patient, un temps moyen de 15.4 secondes par lésion était enregistré (min: 3s, max: 57s). Le temps moyen passé par patient était de 7 minutes (110).

## 3. Rythme de la surveillance

Les mélanomes ne sont pas les seules lésions pigmentées qui peuvent changer avec le temps. Sous l'hypothèse que les mélanomes changent rapidement mais que les naevi ont tendance à changer lentement, un suivi à court terme avait été proposé comme la meilleure stratégie pour différencier un mélanome débutant d'un naevus atypique (90,92).

Cependant, le mélanome peut se développer lentement et donc un changement peut n'être observé qu'après un suivi à long terme (67,95,112).

**La stratégie actuelle de surveillance combine une surveillance à court terme et une surveillance à long terme(95,112).**

Les études récentes montrent un intérêt et une efficacité supérieure d'un suivi combiné à court et long terme pour les patients à risque élevé de mélanome (86,111).

Le patient est donc vu la première fois pour établir une référence (M0) puis 3 mois après (M3) pour le suivi à court terme et un second suivi à long terme 12 mois après la première consultation (M12).

**Par la suite la surveillance par dermoscopie digitale sera annuelle ou biannuelle, selon les facteurs de risque individuel de mélanome (98).**

Pour les patients porteurs d'une mutation CDKN2A, CDK4 ou BAP1 avec ou sans antécédent de mélanome, les recommandations du SOR/SFD Mélanome 2005 (Standards options recommandations/Société française de dermatologie), proposent, en complément d'une surveillance dermatologique semestrielle à vie, une surveillance par dermoscopie digitale initialement à court et long terme (M0, M3 et M12 selon les recommandations de l'International Dermoscopy Society), puis tous les 6 mois associée à un suivi annuel par photographie corporelle totale (52).

#### **4. Durée de la surveillance**

Un problème majeur pour les stratégies de suivi est de savoir quand libérer les patients du programme de surveillance.

Une méta-analyse a révélé que la probabilité de détecter un mélanome au cours du suivi augmente avec la durée de la période de surveillance, avec chaque mois de suivi supplémentaire menant à la détection d'un mélanome supplémentaire (95).

**Cela suggère que le suivi par dermoscopie digitale doit être maintenu tout au long de la vie chez les patients à haut risque de développer un mélanome (66).**

La surveillance d'une même lésion doit être prolongée de deux ans minimum pour éviter de manquer un mélanome à croissance lente dans lequel seul des changements subtils peuvent être observés au fil du temps (109,113–115).

En revanche, si un naevus ne montre aucun changement sur une certaine période de temps, certains auteurs préconisent l'arrêt de la surveillance et la surveillance d'autres lésions (99).

## **F. Indications d'exérèse au cours du suivi**

Les modifications de la couleur globale à type d'assombrissement/éclaircissement et l'apparition de points noirs sans autre changement ne sont pas considérées comme suspectes (90).

### **1. Modifications à court terme**

**Toutes les modifications à court terme soit 3 mois après la consultation de référence (taille, bords, couleur, architecture) doivent être prise en compte et doivent conduire à l'exérèse de la lésion (87,90).**

Les seules exceptions qui ne correspondent pas à des changements significatifs sont (90) :

- Augmentation ou diminution du nombre de pseudokystes de milium,
- Changement de couleur en proportion avec les changements observés dans la peau alentour,
- Augmentation symétrique de la taille du naevus avec plusieurs globules périphériques.

### **2. Modifications à long terme**

Lors de la surveillance à long terme soit 12 mois après le premier examen de référence, puis lors des surveillances annuelles, tous les changements ne sont pas considérés comme significatifs. Il doit être fait la distinction entre des changements significatifs et non significatifs. Ces derniers sont beaucoup plus fréquents. Par exemple l'exposition solaire peut entraîner un assombrissement transitoire des naevi.

**Les changements suivants sont considérés comme significatifs (88,106,108) :**

- Elargissement asymétrique,
- Changements focaux dans la forme,
- Changements focaux dans la pigmentation,
- Apparition d'une nouvelle couleur,
- Apparition de critère dermoscopique de mélanome : réseau pigmentaire atypique, zone gris-bleue, aspects vasculaires atypiques, prolongements radiaires irréguliers, pigmentation diffuse et irrégulière (tâches), points ou globules irréguliers, régression.

Ces changements doivent conduire à l'exérèse de la lésion pour analyse anatomopathologique.

Les changements focaux dans la pigmentation et les changements focaux dans la forme sont significativement plus fréquents dans le mélanome que dans les naevi avec un odds ratio de 2.988 et 5.47 respectivement (93).

**Les changements suivants ne sont pas considérés comme significatifs (106) :**

- Pigmentation globale plus claire ou plus foncée
- Croissance symétrique de la lésion (surtout lorsque celle-ci présente une couronne de globules périphériques en début de surveillance)
- Changement du nombre ou de la distribution des globules bruns
- Diminution du nombre de points noirs
- Disparition d'une réaction inflammatoire
- Remplacement de zones réticulaires dans la partie centrale de la lésion par des zones de pigmentation homogène de même couleur (et *vice versa*)

Ils ne doivent donc pas conduire à l'exérèse de la lésion.

## **G. Méthode en deux étapes du suivi numérique**

La dermoscopie digitale permet d'archiver les lésions pigmentées pour leurs comparaisons au fil du temps, mais des études ont montré que les lésions ont tendance à rester stables et de nouveaux mélanomes apparaissent de novo (116,117) dans les zones non photographiées précédemment (94,107).

Une étude met en évidence que près de 40% des mélanomes diagnostiqués chez des individus à haut risque correspondait à des lésions qui n'étaient pas sous surveillance dermoscopique et donc diagnostiquées grâce au suivi par photographie corporelle totale(93).

La détection de nouvelles lésions mélanocytaires ou d'un changement clinique dans une population à haut risque de mélanome est difficile et presque impossible chez les patients avec un nombre élevé de naevi, sauf si la photographie corporelle totale est disponible pour comparaison.

**L'utilisation combinée de la photographie corporelle totale et de la dermoscopie digitale, appelée « méthode en deux étapes du suivi numérique », a été proposée par Malvey et Puig en 2002 (82).**

C'est une stratégie **plus sensible** dans le dépistage du mélanome en permettant au cours du suivi, non seulement la détection de changements dermoscopiques mais aussi la détection de changements macroscopiques et l'apparition de nouvelles lésions non enregistrées précédemment (82,118).

Les avancées technologiques ont permis de mettre en place des appareils qui réalisent rapidement des photographies corporelles totales et certains possèdent des logiciels avancés qui détectent les nouvelles lésions et les modifications macroscopiques de structure.

## VI. ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA SURVEILLANCE DERMOSCOPIQUE

### A. Sensibilité et spécificité

L'exérèse chirurgicale des lésions pigmentées atypiques présentant des changements dynamiques lors de la surveillance **permet d'augmenter la sensibilité** pour la diagnostic des mélanomes (88,91,119).

Haenssle et al. (88) ont démontré une amélioration de 17% dans la détection précoce du mélanome avec la dermoscopie digitale par rapport à la dermoscopie de routine.

La présence de changement dynamique lors de la surveillance par dermoscopie digitale permet d'améliorer la sensibilité diagnostique mais entraîne une baisse de la spécificité en rapport avec une augmentation du nombre d'exérèses de faux positifs.

En revanche, la spécificité était améliorée sans perte de la sensibilité lorsque les critères dynamiques étaient couplés aux critères dermoscopiques.

### B. Rapport malin – bénin

Les études calculent le rapport malin – bénin correspondant au **nombre d'exérèse de lésions bénignes pour faire le diagnostic d'un mélanome**. C'est un bon indicateur de la valeur prédictive positive.

La revue de la littérature permet une comparaison du rapport malin – bénin calculé pour les lésions s'étant modifiées au cours du suivi par dermoscopie digitale et ayant conduit à une exérèse chirurgicale. Ils sont rapportés dans le tableau 4.

Les différences dans les résultats s'expliquent par l'inhomogénéité de populations étudiées principalement sur les facteurs de risque faible ou élevé de mélanome et sur des surveillances à court ou long terme selon les études.

**Les études où les patients inclus avaient un risque élevé de mélanome retrouvent un meilleur rapport malin – bénin (88,89,94,98,120).**

Les données obtenues par Haenssle et al en 2010 (98) soutiennent l'hypothèse que le suivi des naevi atypiques chez les patients à hauts risques produit un rapport malin – bénin acceptable. Cette étude a réalisé des analyses en sous-groupes de facteur de risque de mélanome montrant que le rapport malin – bénin est d'autant plus important que les facteurs de risque sont importants et augmentaient progressivement de 1 sur 79 (groupe naevus multiples) à 1 sur 15 (groupe syndrome du naevus atypique) à 1 sur 4 (groupe syndrome FAMMM).

Le rapport malin - bénin était lui-même bien corrélé avec le nombre de visites nécessaires pour détecter un mélanome.

Dans l'étude publiée par Robinson et Nickoloff (89), le rapport malin – bénin était faible (1 : 47) malgré 100 % des patients à risque élevé de mélanome (100% des patients avec un syndrome du naevus atypique et 81% avec des antécédents personnels de mélanome). Ce résultat pourrait être expliqué par une surveillance de nombreux naevi communs et l'exérèse de toutes les lésions avec des changements dynamiques.

De même Fuller et al. en 2007 (94) surveillaient des lésions atypiques chez des patients présentant un profil de risque plutôt faible sur une période plus courte (297 patients, aucune information sur la fréquence des syndromes du naevus atypique, 25% ayant des antécédents de mélanome et une médiane de suivi de 22 mois) et ont rapporté un très faible rapport malin – bénin (1 : 53).

### **C. Indice de Breslow**

L'indice de Breslow est le facteur histo-pronostique le plus important dans le mélanome.

Les données épidémiologiques et les récentes études mettent en évidence que la proportion de mélanome in situ a considérablement augmenté passant de moins d'un quart en 1988 à près de 50% avec l'utilisation de la dermoscopie et 60% avec la dermoscopie digitale (4,121).

La revue de la littérature réalisée dans ce travail permet de comparer les différents pourcentages de mélanomes in situ et des mélanomes invasifs avec les Breslow moyens lorsque les données étaient disponibles. Ces résultats sont présentés dans le tableau 4.

Plusieurs études montrent que l'utilisation de la dermoscopie digitale permet une diminution du Breslow moyen (85,93,98,119,121). L'indice de Breslow est très rarement supérieur à 1mm.

Dans l'étude menée par Salerni et al. en 2014 (121), la dermoscopie digitale permet une diminution de l'indice de Breslow moyen à 0.52 mm contre 0.77mm avec examen clinique et dermoscopie et 1.43 mm avec examen clinique standard seul.

De même, dans l'étude menée par Tromme et al. en 2012 (119), l'épaisseur moyenne de Breslow était significativement plus faible lorsque la dermoscopie digitale était utilisée (0.32 mm, intervalle 0.12-1.05) que lorsqu'elle n'était pas utilisée (0.90 mm, intervalle 0.2-4) (P = 0.025).

**Tableau 6 : Comparaison des données cliniques, du nombre de mélanome diagnostiqué, des valeurs du Breslow et du rapport malin - bénin lors de la surveillance par dermoscopie digitale – revue de la littérature**

| Référence                       | Nombre de patients | Nombre total de lésions enregistrées | Durée moyenne du suivi (mois) | Nombre totale d'exérèses | Nombre totale de mélanomes           | Nombre de mélanomes in situ (%) | Nombre de mélanomes invasifs (%)<br>Valeur moyenne du Breslow (min-max) | Rapport malin : bénin |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|-----------------------|
| Kittler, 2000(106)              | 202                | 1862                                 | 12.6                          | 75                       | 8                                    | 5 (62.5%)                       | 3 (37.5%)<br>0.48 mm (0.3-0.6)  | 1 : 8.4               |
| Menzies, 2001(90)               | 245                | 318                                  | 3                             | 53                       | 7                                    | 5 (71.4%)                       | 2 (28.6%)<br>0.26mm (0.25-0.28)   | 1 : 6.5               |
| Malvey et Puig, 2002(82)        | 290                | 3170                                 | 17.2                          | 42                       | 8                                    | 2 (25%)                         | 6 (75%)<br>Breslow < 0.75 mm (moyenne non précisée)                     | 1 : 4.2               |
| Schiffner, 2003(102)            | 145                | 2145                                 | 24                            | 7                        | 0                                    | -                               | -   | 0                     |
| Haenssle, 2004 (88)             | 212                | 1939                                 | 18                            | 111                      | 17                                   | 9 (53%)                         | 8 (47%)<br>0.35mm   | 1 : 5.5               |
| Robinson, 2004 (89)             | 100                | 1532                                 | 36.2                          | 193                      | 4                                    | 4 (100%)                        | 0 (0%)  | 1 : 47                |
| Bauer, 2005 (107)               | 196                | 2015                                 | 25                            | 33                       | 2                                    | 2 (100%)                        | 0 (0%)  | 1 : 15.5              |
| Haenssle, 2006 (89)             | 530                | 7001                                 | 32.2                          | 637                      | 53                                   | 28 (52.8%)                      | 25 (47.2%)<br>0.43 mm (0.12 – 0.9)                                      | 1 : 18                |
| Fuller, 2007 (94)               | 297                | 4945                                 | 22                            | 324                      | 6                                    | 2 (33.3%)                       | 4 (66.6)<br>(moyenne non précisée)<br>(0.23-0.35)                       | 1 : 53                |
| Argenziano, 2008 (104)          | 405                | 600                                  | 23                            | 54                       | 12                                   | 6 (50%)                         | 6 (50%)<br>0.52 (0.35-0.70)   | 1 : 3.5               |
| Altamura, 2008 (92)             | 1859               | 2602                                 | 3                             | 487                      | 81                                   | 55 (63%)                        | 26 (32%)<br>(moyenne non précisée)<br>< 0,8 mm                          | 1 : 5                 |
| Haenssle, 2010 (98)             | 688                | 11137                                | 46                            | 1219                     | 127                                  | 50 (39%)                        | 77 (61%)<br>0.57 mm   | 1 : 8.6               |
| Salerni, 2012 (87)              | 629                | 11396                                | 96                            | 1152                     | 98                                   | 53 (54%)                        | 45 (46%)<br>0.62mm<br>Tous < 1mm  | 1 : 10.7              |
| Meta-analyse Salerni, 2013 (88) | 5787               | 52739                                | 30                            | 4388                     | 383                                  | 209 (54.5%)                     | 174 (45.5%)<br>(Breslow non précisé)                                    | 1 : 10.5              |
| Maloney, 2014 (36)              | 311                | -                                    | 41                            | 770                      | 82<br>(Dont 14 à la visite initiale) | 30 (36.6%)                      | 52 (63.4%)<br>5 mélanomes > 1mm   | 1 : 4.4               |
| Rotaru, 2015 (101)              | 92                 | 1544                                 | 14.1                          | 47                       | 0                                    | -                               | -   | -                     |
| Moscarella, 2017 (106)          | 541                | 3823                                 | 24.6                          | 197                      | 90<br>(dont 30 à la visite initiale) | 42 (46.7)                       | 42 (46.7)<br>0.6 mm (0.2-4)<br>Breslow non disponible dans 6 cas (6.7%) | 1 : 3                 |
| Rinner, 2017 (99)               | 1824               | 23241                                | -                             | 1266                     | 146                                  | 68                              | 78<br>0.6 mm<br>4 mélanomes > 1mm                                       | 1 : 7.7               |

#### **D. Impact sur la morbi-mortalité**

Aucune étude spécifique renseignant l'impact de l'utilisation de la dermoscopie et de la dermoscopie digitale sur la morbi-mortalité des lésions cutanées suspectes ou cancéreuses n'a été identifiée dans la littérature.

Selon les données de la littérature analysées, il y aurait un impact économique en santé publique en diminuant le nombre de biopsies réalisées par excès pour des lésions bénignes, et en diminuant la morbidité et la mortalité liées au mélanome par l'amélioration de la performance diagnostique précoce du mélanome.

## **E. Limites de la stratégie de surveillance**

### **1. Equipement spécifique**

La première limite est que cette technique de surveillance nécessite de disposer d'un équipement spécifique **coûteux**, de l'ordre de plusieurs milliers d'euros.

Par ailleurs, l'équipement est encombrant et nécessite donc un emplacement dédié. Peu de dermatologues sont donc équipés de ces appareils.

### **2. La formation**

Cette stratégie de surveillance doit être réalisée par des opérateurs entraînés pour être efficaces. La dermoscopie nécessite une formation des praticiens à son utilisation et à l'interprétation des images dermoscopiques. Cette formation doit être continue au regard de l'évolution de la sémiologie dermoscopique et du nombre croissant de publications dans ce domaine.

Une étude publiée par Tromme et al. en 2012 (119) ont démontré une spécificité diagnostique de mélanome plus élevée pour les dermatologues correctement formés à l'utilisation de la dermoscopie. Une étude antérieure avait retrouvé des résultats similaires (122).

Une étude plus ancienne (65) avait rapporté que le rapport malin – bénin était à 1 pour 4,3 chez les utilisateurs de dermoscopes, comparé à 1 pour 14,4 chez les non-utilisateurs.

### 3. L'observance

**L'observance est la condition majeure** pour assurer l'efficacité d'un suivi par dermoscopie digitale (123).

En effet, avec la mise en place de cette surveillance, le praticien aura tendance à modifier son « seuil d'exérèse » et ainsi d'effectuer moins souvent l'exérèse de lésions modérément suspectes. La sensibilité diagnostique est dépendante de l'examen à venir.

En cas de non observance, le risque de laisser un mélanome non traité est important.

Pour les patients n'adhérant pas à cette stratégie il est donc préconisé l'exérèse d'emblée de toute lésion suspecte (122).

Dans une étude publiée en 2008 (109), l'observance était évaluée à 84% pour un suivi à court terme, 63% pour un suivi à moyen terme et 30% pour un suivi à long terme. Le suivi à court terme semble être une stratégie pour optimiser l'observance du patient.

Seules quelques études antérieures ont abordé la question: une étude rapportait un taux d'observance à 46% à 6 mois (102). Deux autres études signalaient un taux d'environ 90% d'observance à court et à long terme (90,107).

Une autre étude rétrospective effectuée au Brésil et publiée en 2014 évalue le taux d'observance à 25% (124). Ce taux très faible malgré une population à risque élevé de mélanome et une information orale et écrite, pourrait s'expliquer par le coût élevé de l'examen.

Ainsi la surveillance par dermoscopie digitale doit être proposée en tant qu'alternative à l'exérèse, après explication appropriée de la procédure du patient.

## **F. Conditions actuelles de prise en charge**

En 2006, l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (Uncam), a inscrit à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie, un acte spécifique à la dermoscopie (125).

Le libellé CCAM est le QZQP001, intitulé « Dermatoscopie [dermoscopie] pour surveillance de lésion à haut risque ».

Il est facturé 54,10 euros.

Il est remboursable sous les conditions suivantes et porter le code remboursement exceptionnel « x » sur la feuille de soin.

- Indication : antécédent personnel ou familial de mélanome, syndrome du naevus atypique, chez un patient à haut risque,
- Formation : spécifique à la dermoscopie pour ce type de patient,
- Facturation : examen par dermoscopie de l'ordre de 30 minutes.

Le rapport HAS « Dermatoscopie [dermoscopie] pour surveillance cutané » (100) publié en 2007 signale des ambiguïtés de ce libellé qui considère le qualificatif « lésion à haut risque » imprécis car il s'agit de la surveillance de lésion « atypique ».

Ce même rapport HAS évoque la création prochaine d'un acte spécifique à la dermoscopie digitale intitulé « vidéodermoscopie numérique avec comparaison d'images » dont les modalités de prise en charge seront à définir.

## VII. DOSSIER PATIENT

Depuis que la dermoscopie conventionnelle et digitale est de plus en plus acceptée et utilisée dans la communauté médicale, il existe maintenant la nécessité d'une méthode standardisée de documentation des résultats dermoscopiques, afin de pouvoir efficacement communiquer ces informations entre collègues.

C'est dans cette optique que, en 2005, la Société Internationale de Dermoscopie a proposé des recommandations quant à la rédaction d'un compte-rendu standardisé de dermoscopie (126).

Le service de Dermatologie et Vénérologie de l'hôpital Nord de Marseille propose un suivi par dermoscopie digitale, effectué par 3 dermatologues différents, tous formés à la dermoscopie optique et digitale. L'appareil utilisé dans notre service est un Fotofinder.

**Dans le but d'améliorer et d'uniformiser cette prise en charge, un dossier patient adapté au suivi par dermoscopie digitale a été mis en place dans le service. Il se compose d'une fiche de liaison, d'une fiche d'information et d'un compte-rendu standardisé.**

**Ce dossier patient a été réalisé sur la base de la littérature étudiée résumée dans ce travail de thèse.**

### **A. La fiche de liaison**

La fiche de liaison (ANNEXE 5) est remplie par le dermatologue référent du patient pour lequel un suivi par dermoscopie digitale est indiqué. Cette fiche de liaison permet au dermatologue qui effectuera le suivi digital d'optimiser le temps de l'examen et d'avoir accès rapidement à l'indication du suivi et aux différents facteurs de risque de mélanome du patient.

## **B. La fiche d'information**

La fiche d'information (ANNEXE 6) est remise par le dermatologue référent avant le début du suivi digital.

Cette notice permet d'informer le patient sur les formalités administratives à effectuer en amont de l'examen et sur l'objectif de cet examen et son déroulé.

Cette fiche d'information rappelle également au patient que l'efficacité du suivi réside dans l'observance notamment dans la nécessité de respecter les délais entre chaque examen.

Cette fiche d'information a donc pour principal objectif d'améliorer l'observance et l'adhésion des patients au programme de surveillance.

## **C. Le compte-rendu standardisé de dermoscopie digitale**

La réalisation d'un compte-rendu au cours de la surveillance par dermoscopie digitale à comme tout compte-rendu plusieurs objectifs :

- Il permet la communication des résultats de l'examen dermoscopique
- Il permet une trace écrite de l'acte ayant notamment une valeur médico-légale (Code de Déontologie Médicale : article 34, article 35, article 60, article 64)
- Il permet de valoriser l'acte en tant qu'acte médical, dans la prise en charge d'un patient.

En milieu hospitalier, ce compte-rendu est intégré dans le dossier. Le patient a un droit à l'accès à son dossier médical, selon les articles R-1111-1 à R-1111-16 du Code de la santé publique.

La Société Internationale de Dermoscopie a proposé des recommandations quant à la rédaction d'un compte-rendu standardisé de dermoscopie qui doit contenir 10 critères « recommandés » ou « optionnels » (126).

Les critères recommandés sont:

- Informations cliniques du patient : âge, phototype, nombre de naevi, présence de grands naevi, présence de naevus atypique, dommages actiniques, antécédent personnel ou familial de mélanome, histoire de changement ou symptôme d'une lésion pigmentée
- Description clinique de la lésion : Localisation, présence de critères cliniques ABCDE
- Méthode en deux étapes : Caractéristiques dermoscopiques pertinentes pour classer la lésion comme mélanocytaire ou non mélanocytaire
- Utilisation de termes normalisés pour décrire les structures dermoscopiques et les patrons
- Type d'équipement et grossissement utilisé
- Images cliniques et / ou dermoscopiques
- Fournir un diagnostic spécifique ou un rapport descriptif et / ou un diagnostic différentiel
- Recommandations finales concernant la prise en charge de la lésion (biopsie, exérèse, suivi).

Les critères optionnels sont :

- Algorithme utilisé
- Commentaires pour l'anatomopathologiste : informations susceptibles d'influencer l'orientation et le découpage en étapes de spécimen.

Le rapport de la HAS publié en 2007 sur la dermoscopie recommande également la réalisation d'un compte-rendu (100).

Le compte-rendu standardisé de surveillance par dermoscopie digitale que nous avons élaboré est présenté en ANNEXE 7.

## VIII. CONCLUSION

Au cours des dernières années, des preuves croissantes se sont accumulées en faveur de l'efficacité de la dermoscopie digitale pour le suivi des lésions mélanocytaires atypiques chez les patients à haut risque de mélanome dans le cadre d'une stratégie de dépistage précoce du mélanome.. Cependant, il existe des différences dans l'utilisation de la dermoscopie digitale parmi les différents centres et il n'existe pas actuellement de stratégie standardisée ni de recommandation.

L'objectif principal de cette revue de littérature était de synthétiser dans un référentiel les multiples données et actualisations récentes concernant la surveillance par dermoscopie digitale des lésions mélanocytaires.

Dans un premier temps, nous avons déterminé les indications et les modalités de réalisation de la surveillance notamment le type et le nombre de lésions à surveiller, le rythme et la durée de la surveillance. Dans un second temps, nous avons évalué la performance diagnostique de la surveillance dermoscopique. Les critères retenus pour juger de l'efficacité diagnostique était la sensibilité et la spécificité de cette technique, le rapport malin – bénin correspondant au nombre d'exérèses de lésions bénignes pour le diagnostic d'un mélanome et l'indice de Breslow, compte-tenu de sa valeur pronostique. Enfin, nous avons discuté des faiblesses de cette stratégie de surveillance en rapport avec la nécessité d'une formation spécifique et avec l'observance et l'adhésion des patients.

L'objectif secondaire de ce travail était la constitution d'un dossier patient pour notre service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Nord à Marseille.

La dermoscopie digitale permet d'améliorer significativement la performance diagnostique des dermatologues bien formés à la dermoscopie et fournit le double avantage de ne pas négliger un mélanome débutant qui présente peu de critères dermoscopiques, tout en minimisant le nombre d'exérèse de lésions bénignes.

Les indications de surveillance par dermoscopie digitale retenues sont les patients à très haut risque de développer un mélanome, tel que la présence d'un antécédent

personnel ou familial de mélanome ou la présence d'une mutation identifiée pour une prédisposition génétique au mélanome, associé à un nombre important de naevi.

Le premier examen sert de visite de référence. Seules les lésions atypiques doivent être enregistrées et surveillées. Il n'y a pas de consensus quant aux nombres de lésions atypiques à surveiller chez un même patient. La majorité des experts semble s'accorder sur l'importance de ne pas surveiller trop de lésions pour ne pas perdre en spécificité diagnostique.

Le rythme de la surveillance associe une surveillance à « court terme », soit trois mois après la consultation initiale, où tout changement dynamique d'une lésion est suspect et doit conduire à son exérèse. La seconde surveillance dite à « long terme », doit être effectuée douze mois après la visite de référence, où seuls des changements dynamiques qui sont significatifs doivent conduire à l'exérèse de la lésion. Par la suite, la surveillance est annuelle ou biannuelle selon les facteurs des risques individuels de chaque patient et doit être poursuivie à vie. En effet, plus la durée du suivi s'étend, plus les chances de diagnostiquer un mélanome sont élevées. Si une lésion pigmentée ne présente pas de modification après deux ans, sa surveillance peut être arrêtée et remplacée par la surveillance d'une autre lésion.

L'utilisation combinée de la photographie corporelle totale et de la dermoscopie digitale, appelée « méthode en deux étapes » du suivi numérique, est plus précise que les deux stratégies séparées. Elle permet non seulement la détection de mélanomes avec peu de critères dermoscopiques de malignité mais aussi la détection de mélanomes présentés soit comme de nouvelles lésions, soit issus de naevi non suivis en dermoscopie digitale.

Il a été montré qu'en utilisant la dermoscopie digitale, le pourcentage de mélanomes *in situ* augmente et que l'indice de Breslow des mélanomes invasifs est plus faible que dans la population générale, rarement supérieur à 1 millimètre.

Il a également été mis en évidence qu'elle permet de diminuer le ratio malin – bénin correspondant aux nombres d'exérèses de lésions bénignes pour diagnostiquer un mélanome.

Malgré ces avantages, l'utilisation de la dermoscopie digitale reste faible. En effet, cette technique exige une formation dédiée, de l'expérience et un équipement spécifique. Par ailleurs, la surveillance par dermoscopie digitale n'est efficace que si l'adhésion à la méthode et l'observance aux rythmes de surveillance est bonne.

La réalisation de cette revue de la littérature a permis la constitution d'un dossier patient spécifique à la surveillance par dermoscopie digitale. Elle va également servir de référence pour la mise en place dans notre service d'une formation destinée aux internes de dermatologie sur la dermoscopie conventionnelle et digitale.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Phototypes selon la classification de Fitzpatrick

| Phototypes | Caractéristiques   | Réactions au soleil   |
|------------|--|---|
| <b>I</b>   | Peau très blanche, cheveux roux ou blonds, yeux bleus/verts, taches de rousseur                  | Coups de soleil systématiques<br>Ne bronze jamais, rougit toujours    |
| <b>II</b>  | Peau claire, cheveux blonds roux à châains, yeux clairs à bruns, parfois apparitions d'éphélides | Coups de soleil fréquents, bronze à peine ou très lentement           |
| <b>III</b> | Peau intermédiaire, cheveux châains à bruns, yeux bruns  | Coups de soleil occasionnels, bronze graduellement                    |
| <b>IV</b>  | Peau mate, cheveux bruns / noirs, yeux bruns / noirs   | Coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses, bronze bien |
| <b>V</b>   | Peau brun foncé, cheveux noirs, yeux noirs   | Coups de soleil rares, bronze beaucoup                                |
| <b>VI</b>  | Peau noir, cheveux noirs   | Coups de soleil très exceptionnels                                    |

## **ANNEXE 2 : Indications de recherche de mutations génétiques**

Les indications de recherche de mutations génétiques (CDKN2A / CDK4) d'après les recommandations françaises de 2015 (52) sont :

- Au moins deux cas de mélanomes chez deux apparentés au premier ou deuxième degré, avant 75 ans ;
- Au moins deux mélanomes chez une même personne avant 75 ans.

Dans ce schéma, un mélanome cutané peut être remplacé par un mélanome oculaire, un cancer du pancréas, un cancer du rein, un mésothéliome ou une tumeur du système nerveux central (tumeurs principales associées aux gènes CDKN2A ou BAP1).

**La prescription de recherches génétiques peut être discutée au cas par cas pour :**

- Les familles avec antécédents multiples de cancers du pancréas, sans mélanome ;
- Les mélanomes sporadiques du sujet jeune (< 18 ans) ;
- L'association, chez un même patient, d'un mélanome et d'un autre cancer (en dehors des cancers du pancréas et des cancers du spectre BAP1).

### ANNEXE 3 : Classification TNM AJCC 8<sup>ème</sup> édition

| <b>T</b>   | <b>Epaisseur (mm)</b>   | <b>Ulcération</b>   |
|------------|---|---|
| <b>T0</b>  | Primitif inconnu  |   |
| <b>Tis</b> | Mélanome in situ  |   |
| <b>T1</b>  | <0.8<br>0.8-1   | T1A : sans ulcération<br>T1B : avec ulcération<br>T1B : avec ou sans ulcération |
| <b>T2</b>  | >1.0 – 2.0  | T2A : sans ulcération<br>T2B : avec ulcération                                  |
| <b>T3</b>  | >2.0 – 4.0  | T3A : sans ulcération<br>T3B : avec ulcération                                  |
| <b>T4</b>  | >4.0  | T4A : sans ulcération<br>T4B : avec ulcération                                  |
| <b>N</b>   | <b>Nombre de ganglions métastatiques régionaux</b>  | <b>Présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites</b>         |
| <b>N0</b>  | 0   | Non   |
| <b>N1</b>  | 1 gg infraclinique (ex : gg sentinelle positif)<br>1 gg clinique<br>Pas de gg métastatiques régionaux   | N1A : non<br>N1B : non<br>N1C : oui   |
| <b>N2</b>  | 2 ou 3 gg infracliniques<br>2 ou 3 gg dont au moins 1 clinique<br>1 gg infraclinique ou clinique  | N2A : non<br>N2B : non<br>N2C : oui   |
| <b>N3</b>  | ≥ 4 gg infracliniques<br>≥ 4 gg dont au moins 1 clinique ou conglomérat d'adénopathies<br>≥ 2 gg infracliniques ou cliniques et / ou conglomérat d'adénopathies | N2A : non<br>N2B : non<br>N2C : oui   |
| <b>M</b>   | <b>Site métastatique</b>  | <b>Taux de LDH sérique</b>  |
| <b>M0</b>  | Pas de métastase à distance   | Non applicable  |
| <b>M1A</b> | Métastase(s) cutanée(s), des tissus mous ou ganglionnaire(s) à distance   | M1A(0) : normal<br>M1A (1) : élevé  |
| <b>M1B</b> | Métastase(s) pulmonaire(s) avec ou sans site M1A  | M1B(0) : normal<br>M1B (1) : élevé  |
| <b>M1C</b> | Métastase(s) viscérale(s) hors SNC avec ou sans site M1A ou M1B   | M1C(0) : normal<br>M1C (1) : élevé  |
| <b>M1D</b> | Métastase(s) du SNC avec ou sans site M1A, M1B ou M1C   | M1D(0) : normal<br>M1D (1) : élevé  |

**ANNEXE 4 : Classification clinique et histopathologique des mélanomes AJCC**  
**8<sup>ème</sup> édition**

| Classification clinique |        |        |    | Classification histopathologique |               |                    |    |
|-------------------------|--------|--------|----|----------------------------------|---------------|--------------------|----|
| Stade                   | T      | N      | M  | Stade                            | T             | N                  | M  |
| <b>0</b>                | Tis    | N0     | M0 | <b>0</b>                         | Tis           | N0                 | M0 |
| <b>IA</b>               | T1a    | N0     | M0 | <b>IA</b>                        | T1a           | N0                 | M0 |
| <b>IB</b>               | T1b    | N0     | M0 | <b>IB</b>                        | T1b           | N0                 | M0 |
|                         | T2a    | N0     | M0 |                                  | T2a           | N0                 | M0 |
| <b>IIA</b>              | T2b    | N0     | M0 | <b>IIA</b>                       | T2b           | N0                 | M0 |
|                         | T3a    | N0     | M0 |                                  | T3a           | N0                 | M0 |
| <b>IIB</b>              | T3b    | N0     | M0 | <b>IIB</b>                       | T3b           | N0                 | M0 |
|                         | T4a    | N0     | M0 |                                  | T4a           | N0                 | M0 |
| <b>IIC</b>              | T4b    | N0     | M0 | <b>IIC</b>                       | T4b           | N0                 | M0 |
| <b>III</b>              | Tout T | ≥ N1   | M0 | <b>IIIA</b>                      | T1a, T1b, T2a | N1a – N2b          | M0 |
|                         |        |        |    | <b>IIIB</b>                      | T1a, T1b, T2a | N1b, N1c, N2b      | M0 |
|                         |        |        |    |                                  | T0            | N1b, N1c           | M0 |
|                         |        |        |    |                                  | T2b, T3a      | N1a, N2b           | M0 |
|                         |        |        |    | <b>IIIC</b>                      | T0            | N2b, N2c, N3b, N3c | M0 |
|                         |        |        |    |                                  | T1a, T3a      | N2c, N3a, N3b, N3c | M0 |
|                         |        |        |    |                                  | T3b, T4a      | Tout N ≥ N1        | M0 |
|                         |        |        |    |                                  | T4b           | N1a, N2c           | M0 |
|                         |        |        |    | <b>IIID</b>                      | T4b           | N3a, N3b, N3c      | M0 |
| <b>IV</b>               | Tout T | Tout N | M1 | <b>IV</b>                        | Tout T        | Tout N             | M1 |

## ANNEXE 5 : La fiche de liaison

|   |  |
|---|--|
| <br>Assistance Publique<br>Hôpitaux de Marseille | <b>Service de Dermatologie et Vénérologie</b><br><b>HOPITAL NORD, MARSEILLE</b><br>Professeur Philippe BERBIS<br>Professeur Emmanuel DELAPORTE<br>Docteur Marie Christine KOEPEL |
|---|--|

### FICHE DE LIAISON DERMOSCOPIE DIGITALE

NOM :  
PRENOM :  
Date de naissance :  
Numéro de téléphone :  
Dermatologue référent :

#### INDICATION :

- Facteurs de risque élevé de mélanome
- 1 lésion pigmentée atypique dans une localisation particulière

| FACTEURS DE RISQUE DE MELANOME   |                          |            |                          |            |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
|--|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|-----------|--------------------------|----------|--------------------------|-----------|
| <b>Antécédent personnel de mélanome:</b><br><i>Si oui précisez la localisation, le Breslow, le type et l'année :</i> | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Antécédent personnel de carcinome:</b><br><i>Si oui précisez :</i>  | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Antécédent familial de mélanome :</b><br><i>Si oui précisez à quel degré :</i>                                    | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Facteur de prédisposition génétique :</b><br><i>Si oui précisez :</i>   | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Terrain immunodéprimé:</b><br><i>si oui précisez :</i>  | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Exposition chronique au soleil :</b><br><i>Habitudes de vie, métiers en extérieur ...</i>                         | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Dommages cutanés sur les zones exposées:</b><br><i>Kératose actinique, lentigo solaire...</i>                     | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Phototype :</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>I</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>II</b>  | <input type="checkbox"/> | <b>III</b> | <input type="checkbox"/> | <b>IV</b> | <input type="checkbox"/> | <b>V</b> | <input type="checkbox"/> | <b>VI</b> |
| <b>Présence d'éphélides:</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Nombre de naevi &gt; 40:</b>  | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Nombre de naevi atypique &gt; 5 :</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Syndrome du naevus atypique :</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |
| <b>Présence d'un naevus congénital &gt; 20 cm:</b>   | <input type="checkbox"/> | <b>OUI</b> | <input type="checkbox"/> | <b>NON</b> |                          |            |                          |           |                          |          |                          |           |

## ANNEXE 6 : La fiche d'information

### FICHE D'INFORMATION – DERMOSCOPIE DIGITALE

Service de Dermatologie et Vénérologie - HOPITAL NORD, MARSEILLE

Professeur Philippe BERBIS,  
Professeur Emmanuel DELAPORTE  
Docteur Marie Christine KOEPEL

**Votre dermatologue référent vous a prescrit une surveillance par dermoscopie digitale.**

**Le respect de l'intervalle entre chaque examen par dermoscopie digitale est primordial pour garantir son efficacité.**

**Cette surveillance doit être associée à une surveillance classique avec votre dermatologue référent selon le rythme qu'il vous aura indiqué.**

**Dans le cas où vous rencontriez un problème avec votre rendez-vous, veuillez joindre le service au 04 91 96 49 76 ou par fax au 04 91 96 49 67.**

#### Qu'est ce que la dermoscopie digitale ?

La surveillance par dermoscopie digitale (ou vidéodermoscopie) est indiquée dans la surveillance des grains de beauté chez les individus présentant des facteurs de risque de mélanome comme la présence d'un très grand nombre de grains de beauté ou des antécédents personnels ou familiaux de mélanome.

En pratique, la surveillance par dermoscopie digitale permet de réaliser une cartographie détaillée des grains de beauté avec des photographies macroscopiques de chaque partie du corps et des images dermoscopiques centrées sur les lésions les plus à risque.

Les photographies macroscopiques ont un double intérêt : repérer, lors du contrôle suivant l'apparition d'une lésion nouvelle et positionner les nævus justifiant une surveillance. Les grains de beauté nécessitant une surveillance sont numérotés et font l'objet d'une image dermoscopique.

Lors des visites ultérieures de suivi, tous les lésions précédemment enregistrées sont comparées permettant alors de repérer des modifications qui, si elles sont significatives, devront mener à son exérèse chirurgicale. Des numérotations supplémentaires sont possibles lors du suivi.

#### Comment se déroule la consultation ?

1. Vous devez vous enregistrer, **30 minutes avant l'heure du rendez-vous**, au rez-de-chaussée du bâtiment Mistral, secteur consultation, muni de votre carte vitale et de vos papiers de mutuelle.

*NB : vérifiez que l'orthographe de vos nom et prénom et que la date de naissance sont bien conformes.*

2. Présentez-vous ensuite, muni de vos étiquettes, dans le secteur de consultation du service de Dermatologie situé au 11<sup>ème</sup> étage du pavillon Mistral (Bâtiment A).
3. La consultation de dermoscopie digitale dure en moyenne 30 minutes mais peut durer plus longtemps selon le nombre de grains de beauté.

Il est nécessaire de ne pas porter de vernis à ongle le jour de la première consultation.

## ANNEXE 7 : Le compte-rendu standardisé de dermoscopie digitale

|  |   |
|--|---|
|  <p>Assistance Publique<br/>Hôpitaux de Marseille</p> | <p><b>Service de Dermatologie et Vénéréologie</b><br/><b>HOPITAL NORD, MARSEILLE</b><br/>Professeur Philippe BERBIS</p> <p><b>Département de Dermoscopie digitale</b><br/><i>Dr Céline CLEVY, Dr Stéphanie DELABRE, Dr Frédérique GREGO</i></p> |
|--|---|

### COMPTE-RENDU DE DERMOSCOPIE DIGITALE

NOM :

PRENOM :

Dermatologue référent :

Date de la consultation : .....

- Première consultation de référence
- Surveillance à court terme (M3 ; M4 si ongle)
- Surveillance à long terme (M12) / surveillance annuelle ou biannuelle

Date de la consultation antérieure : .....

Patron dominant :

**Modification non suspecte d'une lésion pigmentée** :  OUI  NON

*Si oui précisez :*

- Localisation et numéro :

| A COURT TERME (3 MOIS)   | A LONG TERME (12MOIS)  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Augmentation ou diminution du nombre de pseudokystes de milium                          | <input type="checkbox"/> Pigmentation globale plus claire ou plus foncée   |
| <input type="checkbox"/> Changement de couleur en proportion avec les changements observés dans la peau alentour | <input type="checkbox"/> Croissance symétrique de la lésion  |
| <input type="checkbox"/> Augmentation symétrique de la taille du naevus avec plusieurs globules périphériques.   | <input type="checkbox"/> Changement du nombre ou de la distribution des globules bruns   |
|  | <input type="checkbox"/> Diminution du nombre de points noirs  |
|  | <input type="checkbox"/> Disparition d'une réaction inflammatoire  |
|  | <input type="checkbox"/> Remplacement de zones réticulaire dans la partie centrale de la lésion par des zones de pigmentation homogène de même couleur |

**Modification significative et suspecte d'une lésion pigmentée** :  OUI  NON *Si oui précisez :*

- Localisation et numéro :

| A COURT TERME (3 MOIS)                                | A LONG TERME (12MOIS)   |
|---|---|
| <b>Toute modification doit être prise en compte :</b> | <input type="checkbox"/> Elargissement asymétrique  |
| <input type="checkbox"/> Taille                       | <input type="checkbox"/> Changements focaux dans l'architecture   |
| <input type="checkbox"/> Bords                        | <input type="checkbox"/> Changements focaux dans la pigmentation  |
| <input type="checkbox"/> Couleur                      | <input type="checkbox"/> Régression   |
| <input type="checkbox"/> Architecture                 | <input type="checkbox"/> Apparition de critère dermoscopique de mélanome : réseau pigmentaire atypique, zone gris-bleue, aspects vasculaires atypiques, prolongements radiaires irréguliers, pigmentation diffuse et irrégulière (taches), points ou globules irréguliers, régression |

- Exérèse indiquée :  OUI  NON

Apparition de nouvelle lésion:  OUI  NON

Suspecte :  OUI  NON

Exérèse d'emblée :  OUI  NON

Numérotée pour surveillance :  OUI  NON

Prochaine consultation :

## LEGENDE DES TABLEAUX

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Risque relatif de mélanome en fonction des caractéristiques phénotypiques, d'après Olsen et al. en 2010.....   | 12 |
| Tableau 2 : Risque d'avoir un mélanome en fonction du nombre de nævus communs d'après Gandini et al., 2005.....  | 13 |
| Tableau 3 : Risque d'avoir un mélanome en fonction du nombre de nævus atypiques d'après Gandini et al., 2005 .....   | 14 |
| Tableau 4 : Caractéristiques dermoscopiques des naevi atypiques.....   | 43 |
| Tableau 5 : Comparaison du nombre moyen de lésions suivies par patient – revue de la littérature .....   | 53 |
| Tableau 6 : Comparaison des données cliniques, du nombre de mélanomes diagnostiqués des valeurs du Breslow et du rapport malin - bénin lors de la surveillance par dermoscopie digitale – revue de la littérature..... | 62 |

## LEGENDE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Aspect dermoscopique d'une aire sans structure.....  | 28 |
| Figure 2 : Aspect dermoscopique des pseudopodes et stries radiales .....  | 29 |
| Figure 3 : Image dermoscopique de régression bleue .....  | 30 |
| Figure 4 : Algorithme de diagnostic d'une lésion pigmentée en deux niveaux successifs.....                                | 33 |
| Figure 5 : Aspect dermoscopique d'un histiocytofibrome.....   | 34 |
| Figure 6 : Aspect dermoscopique d'une kératose séborrhéique.....  | 35 |
| Figure 7 : Représentation schématique des patrons globaux selon l'analyse des patrons.....                                | 39 |
| Figure 8 : Représentation schématique de la progression de l'invasion folliculaire au cours du mélanome de Dubreuilh..... | 40 |
| Figure 9 : Schéma de l'anatomie de la peau des paumes et des plantes avec leurs correspondances dermoscopiques.....       | 41 |
| Figure 10 : Représentation schématique des patrons dermoscopiques palmo-plantaires les plus importants.....               | 41 |
| Figure 11 : Représentation schématique des quatre principaux patrons observés dans les mélanonychies longitudinales.....  | 42 |
| Figure 12 : Signe du « deltaplane » permettant la visualisation du sarcopte à l'extrémité d'un sillon.....                | 44 |
| Figure 13 : Systèmes de dermoscopie digitale.....   | 45 |
| Figure 14 : Illustration du déroulé de l'examen.....  | 47 |
| Figure 15 : Exemples de diagnostic de mélanome au cours d'une surveillance par dermoscopie digitale.....                  | 48 |

## **ABREVIATIONS**

AIRC : Agence Internationale de Recherche pour le Cancer

AJCC : American Joint Committee on Cancer

CCAM : Classification commune des actes médicaux

FAMMM : Familial Atypical Multiple Mole - Melanoma

HAS : Haute Autorité de Santé

IDS : International Dermoscopy Society

InCa : Institut National du Cancer

LDH : Lactate déshydrogénase

OMS : Organisation Mondiale de la santé

SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results

SFD : Société Française de Dermatologie

SOR : Standards Options et Recommandations

Uncam : Union nationale des caisses d'assurance maladie

UV : Ultraviolets

## REFERENCES

1. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Remontet L, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Rapport technique. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 80 p. [En ligne] <http://www.e-cancer.fr/>
2. Les cancers en France, Les Données, INCa, édition 2015 [En ligne] <http://www.e-cancer.fr/>
3. SEER Cancer Stat Facts: Melanoma of the skin. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Bethesda, MD, [En ligne] <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>
4. Criscione VD, Weinstock MA. Melanoma thickness trends in the United States, 1988-2006. *J Invest Dermatol.* 2010;130:793- 7.
5. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer.* 2005;103:616- 24.
6. Thuret A, Binder-Foucard F, Coutard L, Belot A, Danzon A, Guizard A-V, et le réseau français des registres de cancer, Francim. Mélanome cutané infiltrant en France : évolution de l'incidence en fonction des facteurs histopronostiques sur la période 1998-2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 17 p [En ligne] <http://invs.santepubliquefrance.fr>
7. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol.* 2009;10:751- 2.
8. A review of human carcinogens. Part D : Radiation / IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic Risks to Humans. 2009 [En ligne] <https://monographs.iarc.fr>
9. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer.* 2005;41:45- 60.
10. Caini S, Gandini S, Sera F, Raimondi S, Fargnoli MC, Boniol M, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant. *Eur J Cancer.* 2009;45(17):3054- 63.
11. Arnold M, Kvaskoff M, Thuret A, Guénel P, Bray F, Soerjomataram I. Cutaneous melanoma in France in 2015 attributable to solar ultraviolet radiation and the use of sunbeds. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;
12. Parkin DM, Mesher D, Sasieni P. 13. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. *Br J Cancer.* 2011;105(Suppl 2):66- 9.
13. Olsen CM, Wilson LF, Green AC, Bain CJ, Fritschi L, Neale RE, et al. Cancers in Australia attributable to exposure to solar ultraviolet radiation and prevented by regular sunscreen use. *Aust N Z J Public Health.* 2015;39(5):471- 6.
14. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol.* août 2008;18(8):614- 27.

15. Chang Y, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiol.* 2009;38(3):814- 30.
16. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH. Malignant Melanoma in Patients Treated for Psoriasis with Methoxsalen (Psoralen) and Ultraviolet A Radiation (PUVA). *N Engl J Med.* . 1997;336(15):1041-5.
17. Kanavy HE, Gerstenblith MR. Ultraviolet radiation and melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* déc 2011;30(4):222- 8.
18. Lazovich D, Vogel RI, Berwick M, Weinstock MA, Anderson KE, Warshaw EM. Indoor tanning and risk of melanoma: a case-control study in a highly exposed population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1557- 68.
19. Grange F, Mortier L, Crine A, Robert C, Sassolas B, Lebbe C, et al. Prevalence of sunbed use, and characteristics and knowledge of sunbed users: results from the French population-based Edifice Melanoma survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(Suppl 2):23- 30.
20. International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer.* 2007;120(5):1116- 22.
21. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer.* 2005;41:28- 44.
22. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. *Int J Cancer.* 2010;127(10):2430- 45.
23. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer.* 2005;41(14):2040- 59.
24. Silva JH, Sá BC de, Avila ALR de, Landman G, Duprat Neto JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevi: identification of populations at risk for developing melanoma - review article. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(3):493- 9.
25. Tucker MA. Melanoma epidemiology. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009;23(3):383- 95
26. Celebi JT, Ward KM, Wanner M, Polsky D, Kopf AW. Evaluation of germline CDKN2A, ARF, CDK4, PTEN, and BRAF alterations in atypical mole syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:68- 70.
27. Newton JA, Bataille V, Griffiths K, Squire JM, Sasieni P, Cuzick J, et al. How common is the atypical mole syndrome phenotype in apparently sporadic melanoma? *J Am Acad Dermatol.* 1993;29(6):989- 96.
28. NIH Consensus conference. Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA.* 1992;268(10):1314- 9.

29. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ER. The « dysplastic » nevus. *Clin Dermatol*. 2009;27(1):103- 15.
30. Egan CL, Oliveria SA, Elenitsas R, Hanson J, Halpern AC. Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi: A follow-up study of 46 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(6):923-32.
31. Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S, aRED. Large congenital melanocytic nevi: therapeutic management and melanoma risk: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:493-498
32. Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):1- 8.
33. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics*. 2000;106(4):736- 41.
34. Swerdlow AJ, English JSC, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: A cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:595- 9.
35. Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA. Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol*. 2010;146:265- 72.
36. Psaty EL, Scope A, Halpern AC, Marghoob AA. Defining the patient at high risk for melanoma. *Int J Dermatol*. 2010;49:362- 76.
37. Moloney FJ, Guitera P, Coates E, Haass NK, Ho K, Khoury R, et al. Detection of Primary Melanoma in Individuals at Extreme High Risk: A Prospective 5-Year Follow-up Study. *JAMA Dermatol*. 2014;150:819- 27.
38. Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, et al. Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané MO. Actualisation de la Conférence de Consensus de 1995 et des SOR de 1998. *Ann Dermatol Venerol* 2005; 12(132 (cah 2)):10S1-85
39. Ferrone CR, Ben Porat L, Panageas KS, Berwick M, Halpern AC, Patel A, et al. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. *JAMA Dermatol*. 2005;294(13):1647- 54.
40. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Familial melanoma: a meta-analysis and estimates of attributable fraction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19:65- 73.
41. Hemminki K, Zhang H, Czene K. Familial and attributable risks in cutaneous melanoma: effects of proband and age. *J Invest Dermatol*. 2003;120:217- 23.
42. Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, Elder DE, Guerry D, Organic SM. Risk of melanoma and other cancers in melanoma-prone families. *J Invest Dermatol*. 1993;100:350-5.
43. Goldstein AM, Chan M, Harland M, Hayward NK, Demenais F, Bishop DT, et al. Features associated with germline CDKN2A mutations: a GenoMEL study of melanoma-prone families from three continents. *J Med Genet*. 2007;44:99- 106.

44. Zuo L, Weger J, Yang Q, Goldstein AM, Tucker MA, Walker GJ, et al. Germline mutations in the p16INK4a binding domain of CDK4 in familial melanoma. *Nat Genet.* 1996;12:97- 9.
45. Haluska FG, Hodi FS. Molecular genetics of familial cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 1998;16:670- 82.
46. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner H, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2135- 47.
47. Maubec E, Chaudru V, Mohamdi H, Blondel C, Margaritte-Jeannin P, Forget S, et al. Familial melanoma: Clinical factors associated with germline CDKN2A mutations according to the number of patients affected by melanoma in a family. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(6):1257-1264.
48. Fusaro RM, Lynch HT. The FAMMM syndrome: epidemiology and surveillance strategies. *Cancer Invest.* 2000;18(7):670- 80.
49. Wiesner T, Obenauf AC, Murali R, Fried I, Griewank KG, Ulz P, et al. Germline mutations in BAP1 predispose to melanocytic tumors. *Nat Genet.* 2011;43:1018-21.
50. Carbone M, Yang H, Pass HI, Krausz T, Testa JR, Gaudino G. BAP1 and cancer. *Nat Rev Cancer.* 2013;13:153- 9.
51. Njauw C-NJ, Kim I, Piris A, Gabree M, Taylor M, Lane AM, et al. Germline BAP1 Inactivation Is Preferentially Associated with Metastatic Ocular Melanoma and Cutaneous-Ocular Melanoma Families. *Plos one.* 2012;7:e35295.
52. Avril M-F, Bahadoran P, Cabaret O, Caron O, de la Fouchardière A, Demenais F, et al. Recommandations pour le diagnostic de prédisposition génétique au mélanome cutané et pour la prise en charge des personnes à risque. *Ann dermatol vénéréol.* 2015;142:26-36.
53. Bertolotto C, Lesueur F, Giuliano S, Strub T, Lichy M de, Bille K, et al. A SUMOylation-defective MITF germline mutation predisposes to melanoma and renal carcinoma. *Nature.* 2011;480(7375):94- 8.
54. Yokoyama S, Woods SL, Boyle GM, Aoude LG, MacGregor S, Zismann V, et al. A novel recurrent mutation in *MITF* predisposes to familial and sporadic melanoma. *Nature.* 2011;480(7375):99- 103.
55. Debniak T, Scott RJ, Górski B, Cybulski C, van de Wetering T, Serrano-Fernandez P, et al. Common variants of DNA repair genes and malignant melanoma. *Eur J Cancer.* 2008;44:110- 4.
56. Paszkowska-Szczur K, Scott RJ, Serrano-Fernandez P, Mirecka A, Gapska P, Górski B, et al. Xeroderma pigmentosum genes and melanoma risk. *Int J Cancer.* 2013;133(5):1094- 100.
57. Vajdic CM, van Leeuwen MT, Webster AC, McCredie MRE, Stewart JH, Chapman JR, et al. Cutaneous melanoma is related to immune suppression in kidney transplant recipients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:2297- 303.

58. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology (Basel)*. 1998;197(1):11- 7.
59. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *JAMA Dermatol*. 2004;292(22):2771- 6.
60. Healsmith MF, Bourke JF, Osborne JE, Graham-Brown RA. An evaluation of the revised seven-point checklist for the early diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol*. 1994;130:48- 50.
61. Banky JP, Kelly JW, English DR, Yeatman JM, Dowling JP. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol*. 2005;141:998- 1006.
62. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3:159- 65.
63. 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.
64. 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;137:1343- 50.
65. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the « dermoscopy era »: a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol*. 2004;150:687- 92.
66. Thomas L, Puig S. Dermoscopy, Digital Dermoscopy and Other Diagnostic Tools in the Early Detection of Melanoma and Follow-up of High-risk Skin Cancer Patients. *Acta Dermato Venereologica*. 2017.
67. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:679- 93.
68. Braun RP, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH, Thomas L. Dermatoscopy of pigmented lesions. *Ann Dermatol Venereol*. 2002;129:187- 202.
69. Braun RP, Thomas L. Atlas de dermoscopie. Elsevier Masson; 2007, 204p.
70. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW. Atlas of dermatoscopy. London: Taylor et Francis; 2004.
71. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Pattern analysis: a two-step procedure for the dermoscopic diagnosis of melanoma. *Clin Dermatol* 2002;20(3):236-9.
72. Stolz W, Semmelmayr U, Johow K, Burgdorf WH. Principles of dermatoscopy of pigmented skin lesions. *Semin Cutan Med Surg*. 2003;22(1):9- 20.

73. Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K. Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:171- 6.
74. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:672- 8.
75. Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermatoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clin Dermatol.* 2002;20(3):240- 7.
76. 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;134:1563- 70.
77. 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;17:571- 83.
78. 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;56:45- 52.
79. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cagnetta AB, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:25- 32.
80. Saida T, Oguchi S, Ishihara Y. In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video macrocope. Usefulness of epiluminescence techniques in clinical diagnosis. *Arch Dermatol.* 1995;131:298- 304.
81. Del Rosario F, Farahi JM, Drendel J, Buntinx-Krieg T, Caravaglio J, Domozych R, et al. Performance of a computer-aided digital dermoscopic image analyzer for melanoma detection in 1,076 pigmented skin lesion biopsies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:927-934.e6.
82. Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol.* 2002;20:297- 304.
83. Braun RP, Lemonnier E, Guillod J, Skaria A, Salomon D, Saurat JH. Two types of pattern modification detected on the follow-up of benign melanocytic skin lesions by digitized epiluminescence microscopy. *Melanoma Res.* 1998;8(5):431- 7.
84. Stolz W, Schiffner R, Pillet L, Vogt T, Harms H, Schindewolf T, et al. Improvement of monitoring of melanocytic skin lesions with the use of a computerized acquisition and surveillance unit with a skin surface microscopic television camera. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2):202-7.
85. Puig S, Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Palou J, Massi D, et al. Melanomas that failed dermoscopic detection: a combined clinicodermoscopic approach for not missing melanoma. *Dermatol Surg.* 007;33:1262- 73.

86. Tschandl P, Hofmann L, Fink C, Kittler H, Haenssle HA. Melanomas vs. nevi in high-risk patients under long-term monitoring with digital dermatoscopy: do melanomas and nevi already differ at baseline? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:972-7.
87. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol.* 2005;141:155- 60.
88. Haenssle HA, Krueger U, Vente C, Thoms K-M, Bertsch HP, Zutt M, et al. Results from an observational trial: digital epiluminescence microscopy follow-up of atypical nevi increases the sensitivity and the chance of success of conventional dermoscopy in detecting melanoma. *J Invest Dermatol.* 2006;126:980- 5.
89. Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol.* 2004;140:49- 56.
90. Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol.* 2001;137:1583- 9.
91. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol.* 2006;142:1113- 9.
92. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol.* 2008;144:502- 6.
93. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Martí-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.
94. Fuller SR, Bowen GM, Tanner B, Florell SR, Grossman D. Digital dermoscopic monitoring of atypical nevi in patients at risk for melanoma. *Dermatol Surg.* 2007;33:1198- 206
95. Salerni G, Terán T, Puig S, Malveyh J, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:805- 14.
96. Berk-Krauss J, Polsky D, Stein JA. Mole Mapping for Management of Pigmented Skin Lesions. *Dermatol Clin.* 2017;35(4):439- 45.
97. Salerni G, Lovatto L, Carrera C, Puig S, Malveyh J. Melanomas detected in a follow-up program compared with melanomas referred to a melanoma unit. *Arch Dermatol.* 2011;147:549- 55.
98. 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;146:257- 64.
99. Rinner C, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Long-term evaluation of the efficacy of digital dermatoscopy monitoring at a tertiary referral center. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2017;15:517- 22.

100. Haute Autorité de Santé. Dermatoscopie pour surveillance cutanée : HAS ; 2007 [En ligne] <http://www.has-sante.fr>
101. Rotaru M, Nati A, Avrămoiu I, Grosu F, Dan Mălăescu G. digital dermoscopic follow-up of 1544 melanocytic nevi. *Rom J Morphol Embryol* 2015; 56(4):1467–1472
102. 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.
103. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol.* 2000;136:316–20
104. Hansen C, Wilkinson D, Hansen M, Argenziano G. How good are skin cancer clinics at melanoma detection? Number needed to treat variability across a national clinic group in Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(4):599- 604.
105. Moscarella E, Pampena R, Kyrgidis A, Tion I, Longo C, Lallas A, et al. Digital dermoscopy monitoring in patients with multiple nevi: How many lesions should we monitor per patient? *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(1):168- 70.
106. 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.
107. Bauer J, Blum A, Strohäcker U, Garbe C. Surveillance of patients at high risk for cutaneous malignant melanoma using digital dermoscopy. *Br J Dermatol.* 2005;152:87- 92.
108. Carli P, Ghigliotti G, Gnone M, Chiarugi A, Crocetti E, Astorino S, et al. Baseline factors influencing decisions on digital follow-up of melanocytic lesions in daily practice: an Italian multicenter survey. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(2):256- 62.
109. 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.
110. Kofler L, Egger M, Kofler H. Sequential digital dermoscopic imaging. How much time is required per patient? *Hautarzt.* 2014;65:450- 3.
111. Moscarella E, Tion I, Zalaudek I, Lallas A, Kyrgidis A, Longo C, et al. Both short-term and long-term dermoscopy monitoring is useful in detecting melanoma in patients with multiple atypical nevi. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:247-51.
112. Menzies SW, Zalaudek I. Why perform dermoscopy? The evidence for its role in the routine management of pigmented skin lesions. *Arch Dermatol.* 2006;142:1211- 2.
113. Terushkin V, Dusza SW, Scope A, Argenziano G, Bahadoran P, Cowell L, et al. Changes observed in slow-growing melanomas during long-term dermoscopic monitoring. *Br J Dermatol.* 2012;166:1213- 20.
114. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G. Fast-growing and slow-growing melanomas. *Arch Dermatol.* 2007;143:802- 4.

115. Argenziano G, Kittler H, Ferrara G, Rubegni P, Malveyh J, Puig S, et al. Slow-growing melanoma: a dermoscopy follow-up study. *Br J Dermatol*. 2009;162(2):267-73.
116. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, Mason G, Henham AP. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust*. 1997;167(4):191-4.
117. 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;36:1087-98.
118. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Puig-Butille JA, Badenas C, Plana E, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy (« two-step method of digital follow-up ») in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):17-27.
119. Tromme I, Sacré L, Hammouch F, Legrand C, Marot L, Vereecken P, et al. Availability of digital dermoscopy in daily practice dramatically reduces the number of excised melanocytic lesions: results from an observational study. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):778-86.
120. Bauer J, Leinweber B, Metzler G, Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Leitz N, et al. Correlation with digital dermatoscopic images can help dermatopathologists to diagnose equivocal skin tumours. *Br J Dermatol*. 2006;155(3):546-51.
121. Salerni G, Terán T, Alonso C, Fernández-Bussy R. The role of dermoscopy and digital dermoscopy follow-up in the clinical diagnosis of melanoma: clinical and dermoscopic features of 99 consecutive primary melanomas. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(4):39-46.
122. Kittler H, Binder M. Risks and benefits of sequential imaging of melanocytic skin lesions in patients with multiple atypical nevi. *Arch Dermatol*. 2001;137:1590-5.
123. Kittler H, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital dermoscopy: risks and benefits. *Arch Dermatol*. 2002;138:1379.
124. Gadens GA. Lack of compliance: a challenge for digital dermoscopy follow-up. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014;89(2):242-4.
125. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. Classification Commune des Actes Médicaux. [En ligne]  
<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abregee.php?code=QZQP001>
126. Malveyh J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP, International Dermoscopy Society Board members. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(1):84-95.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**