

# Un nouvel outil pour augmenter les performances de dépistage du mélanome: le MelaFind®

En 2010, la FDA (Agence américaine de l'enregistrement des médicaments) a approuvé le système MelaFind®, un nouvel outil d'imagerie cutanée et d'analyse informatisée des données pour les lésions cutanées mélanocytaires. SKIN a interrogé les actuels utilisateurs de la première plateforme MelaFind® installée en Belgique, ainsi que le Professeur Uwe Reinhold.

**Uwe Reinhold** est reconnu comme un des principaux experts allemands en onco-dermatologie. Il est co-fondateur de «onkoderm», un réseau allemand de centres privés spécialisés dans le traitement et le suivi de patients atteints d'un cancer cutané. Il est également fondateur et directeur du centre médical «*Medizinisches Zentrum Bonn*» dans l'ancienne capitale de l'Allemagne et il y dispose d'un panel de différentes technologies d'imagerie dermatologique permettant le diagnostic non invasif de tous types de cancers cutanés.

**Pierre Vereecken** est spécialiste en dermatologie et cancérologie et il a obtenu un PhD en recherche sur le mélanome. Il a fondé les *CLIDERM dermatological medical offices* à Bruxelles et l'*EIDPR (European Institute for Dermatology Practice and Research)*. Cliderm est une institution qui agit en réseau international avec d'autres centres non hospitaliers notamment pour la prise en charge de patients atteints de cancers cutanés. Pierre Vereecken y contribue par son expérience scientifique et clinique en cancérologie dermatologique.

**Wolfram Fink** a obtenu son diplôme en médecine et sa spécialisation en

dermatologie en Allemagne. Il a travaillé pendant de nombreuses années en oncologie dermatologique clinique et en recherche scientifique. Il travaille comme dermatologue hospitalier au CHU Brugmann à Bruxelles et en cabinet privé entre autres au CLIDERM en collaboration avec le Dr Vereecken. Il est également associé à l'EIDPR et s'investit pour le développement de ce réseau d'institutions de pratique dermatologique d'excellence.

SKIN: QU'EST-CE QUE MELAFIND®?

**Pierre Vereecken:** Le système MelaFind® est un système d'analyse multispectrale, «*Multispectral Digital Skin Lesion Analysis System*» (MSDSL), et a été développé pour l'analyse des lésions mélanocytaires atypiques d'un diamètre compris entre 2 et 22mm. Il est capable de donner des informations sur le degré de désorganisation tissulaire au sein d'une lésion mélanocyttaire, en évaluant des

Figure 1: Schéma du principe de la prise des clichés d'une lésion mélanocyttaire en 10 bandes spectrales. Ceci permet de visualiser les structures tissulaires jusqu'à une profondeur de 2,5mm.

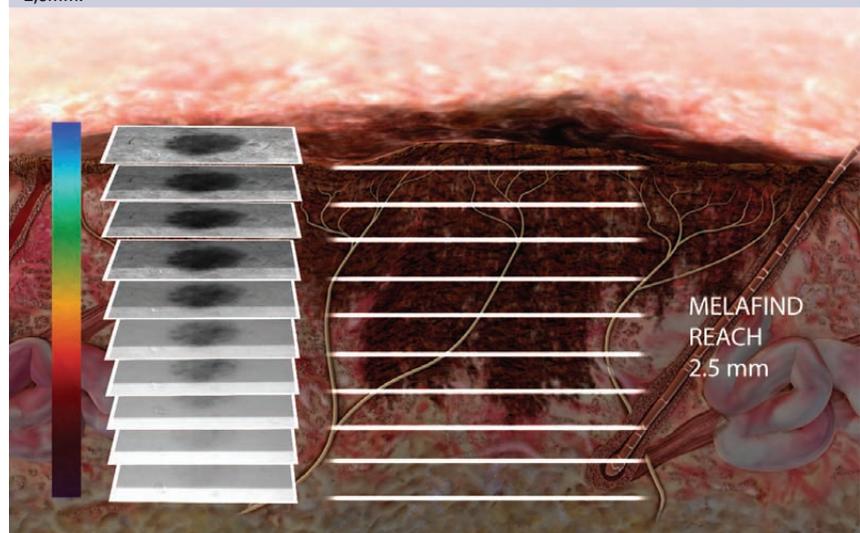
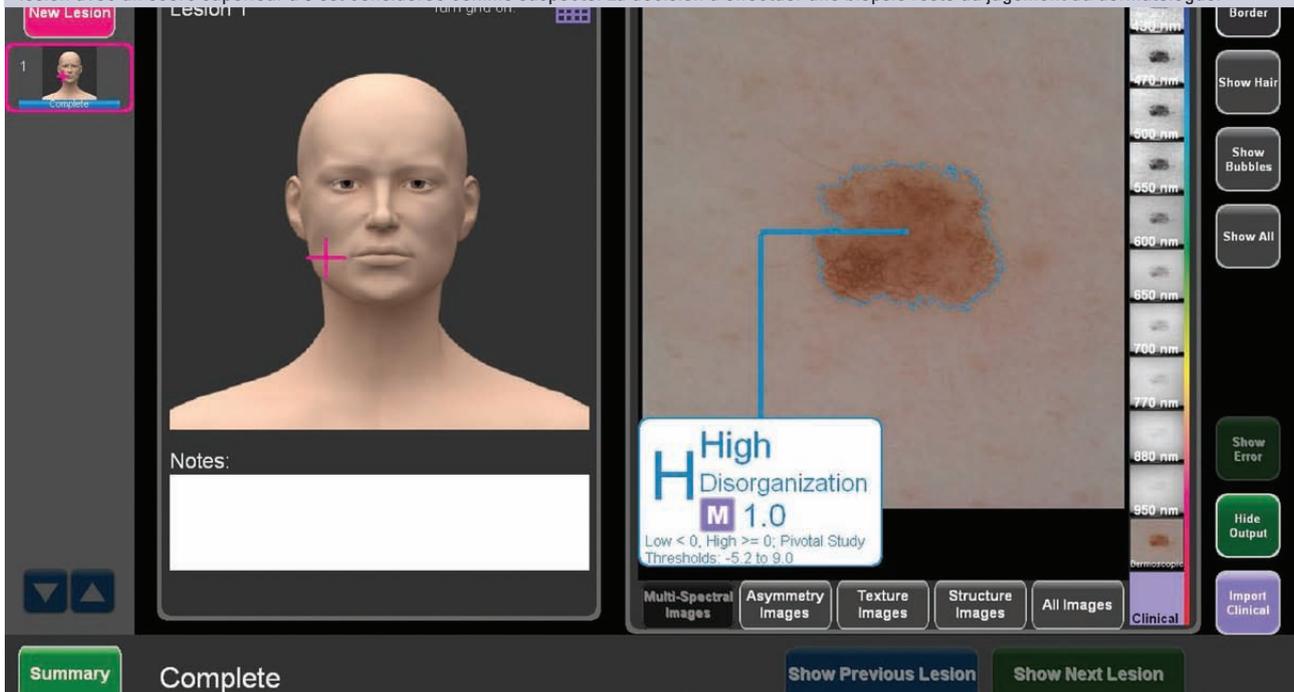


Figure 2: Le logiciel permet de localiser la lésion examinée sur un schéma du corps. Une image dermoscopique de la lésion est prise au début de l'analyse multispectrale et est affichée sur l'écran lors de l'analyse. Un accès aux données brutes de l'analyse n'est pas prévu. Le logiciel fournit un score de la «désorganisation tissulaire» dont une valeur inférieure à 0 est considérée comme «désorganisation faible» et les valeurs supérieures à 0 comme «désorganisation haute». Il n'y a pas de graduation prévue dans le degré de «désorganisation haute». Toute lésion avec un score supérieur à 0 est considérée comme suspecte. La décision d'effectuer une biopsie reste au jugement du dermatologue.



critères comme la distribution du collagène, le contenu de mélanine et l'organisation des structures vasculaires (1, 2). Le système repose sur une technique de prise et d'analyse d'images digitales reconstituées en 10 bandes spectrales entre 430nm (bleu) et 950nm (presque infrarouge) d'une lésion mélanocytaire. Cette technique fournit des données sur le tissu jusqu'à une profondeur de 2,5mm (Figure 1). Selon un algorithme mathématique validé sur la base d'un

**Le système repose sur une technique de prise et d'analyse d'images digitales reconstituées en 10 bandes spectrales entre 430nm (bleu) et 950nm (presque infrarouge) d'une lésion mélanocytaire. Cette technique fournit des données sur le tissu jusqu'à une profondeur de 2,5mm.**

grand nombre de lésions mélanocytaires histologiquement confirmées, le système qualifie chaque lésion soit de «désorganisation légère», soit de «désorganisation importante» (Figure 2). Des lésions hautement suspectes comme le mélanome, les naevi dysplasiques, les proliférations mélanocytaires atypiques et l'hyperplasie atypique mélanocytaire se laissent ainsi aisément distinguer des autres lésions peu suspectes.

**SKIN: QUELLE EST LA NOUVEAUTÉ DU SYSTÈME MELAFIND® ET QUEL EST L'AVANTAGE DE CE SYSTÈME COMPARÉ À D'AUTRES SYSTÈMES D'IMAGERIE DERMATOLOGIQUE DIGITALE, LA MICROSCOPIE CONFOCALE AU LASER (CLM) ET LA TOMOGRAPHIE À COHÉRENCE OPTIQUE (OCT)?**

**Uwe Reinhold:** Le système MelaFind® n'a pas été conçu pour remplacer d'autres techniques mais comme outil complémentaire pour le diagnostic précoce du mélanome. Il sera employé par un dermatologue expérimenté, pas comme une technique de dépistage mais pour confirmer la suspicion clinique du clini-

cienn quand une lésion présente un aspect atypique (p.ex. selon les critères ABCD ou selon le signe du «petit vilain canard») et quand il doit prendre la décision entre l'exciser ou la contrôler dans le temps.

Pour évaluer les traits d'une lésion pigmentaire, le dermatologue utilise la dermatoscopie, une technique de microscopie par épiluminescence qui permet de visualiser des traits suspects d'une lésion mélanocytaire comme p.ex. un voile laiteux ou des formations vasculaires pathologiques. Ces dermatoscopes peuvent être connectés à une caméra digitale qui permet l'enregistrement des images pour la détection d'éventuels changements lors du suivi. Mais il y a des limites à la précision de la détection des mélanomes par dermatoscopie, même pour les dermatologues expérimentés. De multiples études démontrent que la sensibilité des dermatologues n'est pas supérieure à 70-80% (3-6).

MelaFind® fonctionne différemment, car ce système génère des images comparables à une mini-RMN. Il capte et enregistre de manière non invasive une suite d'images des couches différentes d'une lésion mélanocytaire en coupes horizon-

tales. Une étude multicentrique a conclu que le système MelaFind® a une sensibilité de 98,3% pour le mélanome ainsi que d'autres lésions hautement suspectes comme les naevi dysplasiques. La spécificité de MelaFind® s'élève à 9,9% comparé à seulement 3,7% chez les dermatologues (1). La sensibilité des lecteurs dermatologues avait été calculée à 78% lors d'une étude associée.

Les grands défis concernant l'examen des lésions pigmentaires sont le syndrome du naevus atypique ainsi que les patients avec un grand nombre de naevi ou bien des antécédents propres ou familiaux de mélanome. Etant donné que chez ces patients un mélanome évolue plutôt sur une peau saine que sur un naevus préexistant, un autre principe de suivi comme la cartographie dermique est indiqué. A l'aide d'un système combinant un appareil photo numérique et un logiciel informatique pour la comparaison des images des consultations subséquentes, de nouvelles lésions peuvent être détectées et d'éventuels changements des lésions préexistantes peuvent être mis en évidence.

D'autres outils diagnostiques optiques comme l'ultrason à haute résolution et la microscopie confocale laser peuvent également contribuer à l'augmentation de la précision diagnostique du dermatologue. Mais ces techniques demandent beaucoup d'entraînement pour obtenir une bonne spécificité et sensibilité. En outre, ces systèmes requièrent un budget considérable et ne sont que rarement disponibles en cabinet privé.

La technique de la tomographie à cohérence optique (OCT) est plus adaptée pour l'examen des lésions non mélanocytaires et permet de mettre en évidence les structures typiques des cancers cutanés non mélanocytaires, facilitant la décision d'exciser une lésion suspecte.

**SKIN: Y A-T-IL UN RISQUE QU'UN MÉLANOME NE SOIT PAS RECONNU PAR LE SYSTÈME MELAFIND®?**

**Wolfram Fink:** En principe, le système MelaFind® a démontré une meilleure performance comparé aux dermato-

logues. Mais la sensibilité n'est que de 98,3% et la littérature a rapporté des cas où le système MelaFind® n'a pas reconnu un mélanome qui a pu être confirmé en analyse pathologique, une observation qui suscite naturellement des doutes par rapport à l'utilité de ce système (7, 8). Mais ceci démontre aussi que l'emploi de ce système doit strictement rester limité aux dermatologues expérimentés. La décision en faveur d'une exérèse d'un naevus doit se fonder sur l'ensemble des critères cliniques suspects, y compris l'information concernant un éventuel changement, grandissement ou l'aspect différent des autres naevi chez le même patient.

**Une étude multicentrique a conclu que le système MelaFind® a une sensibilité de 98,3% pour le mélanome ainsi que d'autres lésions hautement suspectes comme les naevi dysplasiques.**

**SKIN: LE SYSTÈME MELAFIND® SERAIT-IL CAPABLE DE REMPLACER LE DERMATOLOGUE?**

**Uwe Reinhold:** Le système MelaFind® n'a pas été conçu pour remplacer le dermatologue, mais justement pour lui donner un outil supplémentaire afin d'augmenter sa précision diagnostique. De plus, cet appareil n'est pas capable d'effectuer un examen complet de tous les naevi d'un patient, mais demande une présélection des lésions cliniquement suspectes pour lesquelles plus d'informations sur leur organisation tissulaire est nécessaire. Le système MelaFind® dans les mains d'un non-dermatologue ou d'un dermatologue peu expérimenté en examen des naevi doit même être redouté. Il pourrait avoir

un effet négatif sur la précision diagnostique comme il a été démontré p.ex. pour l'emploi du dermatoscope lors du dépistage du mélanome. Le médecin novice en dermatoscopie va souvent réviser sa bonne décision clinique faite sur la base d'un examen à l'œil nu quand il emploie le dermatoscope par après.

**SKIN: QUEL PATIENT DEVRAIT ÊTRE EXAMINÉ PAR LA TECHNIQUE DE MELAFIND® ET QUAND UTILISER LES AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE?**

**Pierre Vereecken:** La technique de MelaFind® a sa place dans le suivi des patients à haut risque de mélanome. Elle peut aider à éviter des exérèses inutiles chez ces patients. Elle est p.ex. utile chez un patient atteint du syndrome du naevus atypique chez qui des photos de comparaison ne sont pas disponibles. Le système MelaFind® peut encore fournir des informations sur la désorganisation tissulaire au sein d'un naevus quand l'image dermoscopique n'est pas claire. Nous avons tous vécu la situation où un patient refuse l'excision d'un naevus que nous trouvons suspect. La mise en évidence d'un haut score de désorganisation de ce naevus par le système MelaFind® peut soutenir la position du dermatologue et convaincre le patient de la nécessité de l'intervention. Ici joue la psychologie de l'homme moderne qui a une confiance irrévocable dans «la machine».

**SKIN: EST-CE QUE LE SYSTÈME MELAFIND® A ÉTÉ INTRODUIT SUR LE MARCHÉ BELGE?**

**Wolfram Fink:** Le système n'a pas encore été introduit sur le marché belge, mais une première machine a été placée très récemment aux cabinets Cliderm à Bruxelles, avec le soutien de l'EIDPR (*European Institute for Dermatology Practice and Research*).

**SKIN: OÙ EN EUROPE UTILISE-T-ON MELAFIND® À L'HEURE ACTUELLE?**

**Uwe Reinhold:** Le plus grand nombre de systèmes est installé aux Etats-Unis avec environ 100 unités. Environ 40 unités existent en Allemagne. Une machine a été installée en Suisse et une en Belgique.

## SKIN: LES FRAIS D'UN EXAMEN PAR LE SYSTÈME MELAFIND® SONT-ILS REMBOURSABLES EN BELGIQUE?

**Pierre Vereecken:** Il n'y a à l'heure actuelle aucune intervention par les mutuelles belges pour l'emploi des différentes techniques d'imagerie cutanée citées ci-dessus. En outre, les conditions budgétaires font que même la mise en œuvre effective des codes de nomenclature accordés pour les différents types de dermatoscopie n'a pas encore eu lieu. On peut donc être plutôt pessimiste sur le fait que les autorités belges reconnaîtront dans un futur proche cette nouvelle technique comme faisant partie d'un examen standard.

## SKIN: EN BELGIQUE, COMMENT FONT LES DERMATOLOGUES POUR EXAMINER ET SUIVRE LES LÉSIONS MÉLANOCYTAIRES CHEZ LEURS PATIENTS?

**Wolfram Fink:** Il n'existe pas d'étude à ce sujet qui permettrait de répondre précisément à cette question. Peu de cabinets privés disposent d'un système de cartographie ou de dermatoscopie digitale. Les techniques de la CLM et la HD-OCT sont disponibles dans certains centres hospitaliers, surtout universitaires, et seulement dans très peu de cabinets. On peut conclure que la majorité des dermatologues examine à l'œil nu et au dermatoscope classique.

Il est évident que la bonne pratique dermatologique ne repose pas en premier lieu sur un appareillage sophistiqué, mais sur la compétence et l'expérience du dermatologue. Cependant il est également évident qu'une des ambitions médicales en dermatologie est de diminuer la mortalité parmi nos patients qui est principalement déterminée par le mélanome. La constatation que les efforts des dernières années en recherche clinique sur le traitement du mélanome métastasé n'ont apporté que peu de gain de temps de vie pour des sous-groupes de patients doit nous inciter à continuer nos efforts sur le plan du dépistage précoce du mélanome. Ici toutes les nouvelles techniques d'imagerie, y compris le système MelaFind® y contribuent.

## SKIN: DANS QUELLE MESURE L'ANALYSE D'UNE LÉSION MÉLANOCYTAIRE PAR LE SYSTÈME MELAFIND® INFLUENCE-T-ELLE LA DÉCISION CLINIQUE D'UN DERMATOLOGUE?

**Uwe Reinhold:** Une étude à ce sujet a été menée par un groupe de 179 dermatologues qui devaient analyser 24 lésions mélanocytaires (5 mélanomes et 19 lésions pigmentaires bénignes) et décider si une exérèse était indiquée en se fondant sur des images macroscopiques et dermatoscopiques ainsi que des informations cliniques (9). Cette étude confirme une augmentation de la sensibilité de détection des mélanomes chez les dermatologues de 69% à 94% quand ils disposaient du système MelaFind®. Mais cette augmentation de la sensibilité entraînait également une diminution de la spécificité de 54% sans information complémentaire de MelaFind® à seulement 40% de spécificité avec cette information. Les dermatologues auraient donc excisé plus de lésions bénignes avec information du MelaFind®. Cette étude a également montré que les dermatologues ne suivaient pas de manière «aveugle» les recommandations du système MelaFind®. Après réception de l'information de l'analyse de MelaFind®, 70% des dermatologues décidaient d'exciser les 5 mélanomes, mais pour 25% des lésions classées comme «innocentes» par le système MelaFind®, les dermatologues maintenaient leur décision de les exciser.

**La technique de MelaFind® a sa place dans le suivi des patients à haut risque de mélanome. Elle peut aider à éviter des exérèses inutiles chez ces patients.**

Vu les conséquences sérieuses d'une non-reconnaissance d'un mélanome, on peut considérer que le système MelaFind® apporte l'avantage d'une augmentation de la sensibilité de détection supérieur au désavantage d'effectuer plus d'exérèses inutiles.

**L'emploi de ce système doit strictement rester limité aux dermatologues expérimentés. La décision en faveur d'une exérèse d'un naevus doit se fonder sur l'ensemble des critères cliniques suspects, y compris l'information concernant un éventuel changement, grandissement ou l'aspect différent des autres naevi chez le même patient.**

### Références

1. Monheit G, Cognetta AB, Ferris L, et al. The performance of MelaFind: a prospective multicenter study. Arch Dermatol 2011;147(2):188-94.
2. Gutkowitz-Krusin D, Elbaum M, Jacobs A, et al. Precision of automatic measurements of pigmented skin lesion parameters with a MelaFind(TM) multispectral digital dermoscope. Melanoma Res 2000;10(6):563-70.
3. Friedman RJ, Gutkowitz-Krusin D, Farber MJ, et al. The diagnostic performance of expert dermoscopists vs a computer-vision system on small-diameter melanomas. Arch Dermatol 2008;144(4):476-82.
4. Witheiler DD, Cockerell CJ. Sensitivity of diagnosis of malignant melanoma: a clinicopathologic study with a critical assessment of biopsy techniques. Exp Dermatol 1992;1(4):170-5.
5. Grin CM, Kopf AW, Welkovich B, Bart RS, Levenstein MJ. Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. Arch Dermatol 1990;126(6):763-6.
6. Carli P, Nardini P, Crocetti E, De Giorgi V, Giannotti B. Frequency and characteristics of melanomas missed at a pigmented lesion clinic: a registry-based study. Melanoma Res 2004;14(5):403-7.
7. Wells R, Gutkowitz-Krusin D, Veledar E, Toledano A, Chen SC. Comparison of diagnostic and management sensitivity to melanoma between dermatologists and MelaFind: a pilot study. Arch Dermatol 2012;148(9):1083-4.
8. Cukras AR. On the comparison of diagnosis and management of melanoma between dermatologists and MelaFind. Arch Dermatol 2013;149(5):622-3.
9. Rigel DS, Roy M, Yoo J, et al. Impact of guidance from a computer-aided multispectral digital skin lesion analysis device on decision to biopsy lesions clinically suggestive of melanoma. Arch Dermatol 2012;148(4):541-3.