



Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2016

N°

Thèse pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
Par

CHAPUT Laura
Née le 09.11.1988 à VESOUL

Présentée et soutenue publiquement le 09.06.2016

TITRE

Exérèse des mélanomes en un seul temps opératoire avec des marges chirurgicales basées sur la mesure échographique préopératoire de l'épaisseur du mélanome : évaluation de la pertinence de cette attitude thérapeutique au CHU de Tours.

Jury

Président : Monsieur le Professeur Loïc VAILLANT

Membres : Monsieur le Professeur Laurent MACHET
Madame le Professeur Annabel MARUANI
Monsieur le Professeur Frédéric PATAT
Madame le Docteur Gabriella GEORGESCOU
Monsieur le Docteur Youssef MOURTADA
Madame le Docteur Aurélie SALLOT

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Philippe BOUGNOUX
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B.CHARBONNIER – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G.LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J.MURAT – H. NIVET – P. RAYNAUD – A. ROBIER – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J.THOUVENOT – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM. ALISON Daniel Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis Cardiologie
ARBEILLE Philippe Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique Cardiologie
BALLON Nicolas Psychiatrie ; addictologie
Mme BARILLOT Isabelle Cancérologie ; radiothérapie
MM. BARON Christophe Immunologie
BERNARD Louis Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian Chirurgie infantile
Mme BONNET-BRILHAULT Frédérique Physiologie
MM. BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck Urologie
BUCHLER Matthias Néphrologie
CALAIS Gilles Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain Pédiatrie
COLOMBAT Philippe Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe Neurologie
COSNAY Pierre Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles Nutrition
DE LA LANDE DE CALAN Loïc Chirurgie digestive
DE TOFFOL Bertrand Neurologie
DEQUIN Pierre-François Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe Anatomie
DIOT Patrice Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague . Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri Médecine interne, nutrition
DUMONT Pascal Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan Réanimation d'urgence
FAUCHIER Laurent Cardiologie
FAVARD Luc Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle Anatomie & cytologie pathologiques
FUSCIARDI Jacques Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
GAILLARD Philippe Psychiatrie d'adultes
GOGA Dominique Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe Rhumatologie
GRUEL Yves Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILMOT Jean-Louis Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
GUYETANT Serge Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel..... Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier Urologie
HALIMI Jean-Michel Thérapeutique
HANKARD Régis Pédiatrie
HERAULT Olivier Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis Radiologie et imagerie médicale
Mme HOMMET Caroline Médecine interne, gériatrie
MM. HUTEN Noël Chirurgie générale

LABARTHE François Pédiatrie
 LAFFON Marc Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
 LARDY Hubert Chirurgie infantile
 LAURE Boris Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 LEBRANCHU Yvon Immunologie
 LECOMTE Thierry Gastroentérologie, hépatologie
 LESCANNE Emmanuel Oto-rhino-laryngologie
 LINASSIER Claude Cancérologie, radiothérapie
 LORETTE Gérard Dermato-vénérologie
 MACHET Laurent Dermato-vénérologie
 MAILLOT François Médecine interne, gériatrie
 MARCHAND-ADAM Sylvain Pneumologie
 MARRET Henri Gynécologie-obstétrique
 Mme MARUANI Annabel Dermatologie-vénérologie
 MM. MEREGHETTI Laurent Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 MORINIERE Sylvain Oto-rhino-laryngologie
 Mme MOUSSATA Driffa Gastro-entérologie
 MM. MULLEMAN Denis Rhumatologie
 ODENT Thierry Chirurgie infantile
 PAGES Jean-Christophe Biochimie et biologie moléculaire
 PAINAUD Gilles Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 PATAT Frédéric Biophysique et médecine nucléaire
 PERROTIN Dominique Réanimation médical, médecine d'urgence
 PERROTIN Franck Gynécologie-obstétrique
 PISELLA Pierre-Jean Ophtalmologie
 QUENTIN Roland Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
 REMERAND Francis Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
 ROINGEARD Philippe Biologie cellulaire
 ROSSET Philippe Chirurgie orthopédique et traumatologique
 ROYERE Dominique Biologie et médecine du développement et de la reproduction
 RUSCH Emmanuel Epidémiologie, économie de la santé et prévention
 SALAME Ephrem Chirurgie digestive
 SALIBA Elie Biologie et médecine du développement et de la reproduction
 Mme SANTIAGO-RIBEIRO Maria Biophysique et médecine nucléaire
 MM. SIRINELLI Dominique Radiologie et imagerie médicale
 THOMAS-CASTELNAU Pierre Pédiatrie
 Mme TOUTAIN Annick Génétique
 MM. VAILLANT Loïc Dermato-vénérologie
 VELUT Stéphane Anatomie
 VOURC'H Patrick Biochimie et biologie moléculaire
 WATIER Hervé Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. LEBEAU Jean-Pierre
 Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. MALLET Donatien Soins palliatifs
 POTIER Alain Médecine Générale
 ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ANGOULVANT Théodora Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 M. BAKHOS David Physiologie
 Mme BERNARD-BRUNET Anne Cardiologie
 M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
 Mme BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire
 BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire
 M. BOISSINOT Éric Physiologie

Mme CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
M. DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie
Mmes DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .. Anatomie et cytologie pathologiques
M. GATAULT Philippe Néphrologie
Mmes GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
MM. HOARAU Cyrille Immunologie
HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire
Mmes LARTIGUE Marie-Frédérique Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine Anatomie et cytologie pathologiques
MM. PIVER Eric Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme..... Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent Physiologie
Mme SAINT-MARTIN Pauline Médecine légale et droit de la santé
MM. SAMIMI Mahtab Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes AGUILLON-HERNANDEZ Nadia Neurosciences
ESNARD Annick Biologie cellulaire
M. LEMOINE Maël Philosophie
Mme MONJAUZE Cécile Sciences du langage - orthophonie
M. PATIENT Romuald Biologie cellulaire
Mme RENOUX-JACQUET Cécile Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. IVANES Fabrice Cardiologie

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M. BOUAKAZ Ayache Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes BRUNEAU Nicole Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM. CHARBONNEAU Michel Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
COURTY Yves Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
GAUDRAY Patrick Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GILOT Philippe Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes GOMOT Marie Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GRANDIN Nathalie Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
HEUZE-VOURCH Nathalie Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
MM. KORKMAZ Brice Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme MARTINEAU Joëlle Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM. MAZURIER Frédéric Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
RAOUL William Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme RIO Pascale Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M. SI TAHAR Mustapha Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme DELORE Claire Orthophoniste
MM. GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
MONDON Karl Praticien Hospitalier
Mme PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
M. MAJZOUB Samuel..... Praticien Hospitalier

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Loic Vaillant, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Laurent Machet, merci d'avoir pris du temps pour diriger ma thèse. Merci pour votre patience, votre disponibilité et votre bienveillance qui ont permis à ce travail d'aboutir.

A Madame le Professeur Annabel Maruani, merci pour son enseignement rigoureux et sa disponibilité.

A Monsieur le Professeur Frédéric Patat, Madame le Docteur Georgescu, Monsieur le Docteur Mourtada, Madame le Docteur Aurélie Sallot, merci d'avoir accepté de faire partie des membres du jury de ma thèse.

A Emeline Laurent, merci de ton aide pour la réalisation et l'interprétation des analyses statistiques.

Aux ingénieurs de l'équipe Inserm U930, équipe 5, Frédéric Ossant et Jean Marc Grégoire pour leur aide dans le développement de l'appareil, et les discussions fructueuses sur les études à mener.

A mes parents, mon petit frère, mamie Gisèle, Mumu, Eva et Max qui sont toujours là pour me soutenir.

Un grand merci à Michaël qui m'a supportée, aidée, encouragée, et a fait preuve de beaucoup de patience pendant la rédaction de ce travail.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Exérèse des mélanomes en un seul temps opératoire avec des marges chirurgicales basées sur la mesure échographique préopératoire de l'épaisseur du mélanome : évaluation de la pertinence de cette attitude thérapeutique au CHU de Tours.

Laura Chaput,¹ Aurélie Sallot,² Emeline Laurent³, Boris Laure,⁴ Yousef Mourtada,¹ Gabriela Georgescu,¹ Jean Marc Grégoire,⁵ Frédéric Ossant,⁵ Annabel Maruani,^{1,5} Loïc Vaillant,^{1,5} Frédéric Patat,⁵ Laurent Machet.^{1,5}

1. Service de Dermatologie, CHRU de Tours, France
2. Service de Chirurgie Plastique, CHRU de Tours, France
3. SIMEES, CHRU de Tours, France
4. Service de Chirurgie Maxillofaciale, CHRU de Tours, France
5. INSERM U930, Université François Rabelais de Tours, France;

Table des Matières

RESUME.....	11
ABSTRACT	13
INTRODUCTION.....	15
MATERIEL ET METHODES	17
RESULTATS	21
DISCUSSION	23
CONCLUSION	29
REFERENCES.....	30
TABLEAUX.....	32
FIGURES	34

Exérèse des mélanomes en un seul temps opératoire avec des marges chirurgicales basées sur la mesure échographique préopératoire de l'épaisseur du mélanome : évaluation de la pertinence de cette attitude thérapeutique au CHU de Tours.

RESUME

Introduction : Comme la marge d'exérèse d'un mélanome dépend de son épaisseur maximale mesurée en histologie, l'exérèse nécessite 2 temps opératoires : une biopsie-exérèse puis une reprise avec les marges adaptées à l'épaisseur histologique. La mesure de l'épaisseur des mélanomes en échographie haute résolution est bien corrélée à l'histologie ; nous déterminons l'épaisseur tumorale échographique en soins courants pour opérer les patients en un seul temps. L'objectif principal de cette étude était de mesurer le ratio de patients opérés en un seul temps avec les marges adéquates selon la mesure de l'épaisseur en échographie haute résolution. Secondairement, on recherchait les causes de discordance entre les mesures échographiques et histologiques.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective incluant les patients ayant eu un mélanome cutané dont l'épaisseur a été mesurée par une échographie cutanée haute résolution (20MHz) d'Avril 2007 à Décembre 2015.

Résultats : L'épaisseur de 99 mélanomes a été mesurée en échographie et en histologie. Parmi les 80 mélanomes opérés d'emblée avec des marges d'exérèse basées sur la mesure échographique de l'épaisseur du mélanome, 78 (97,5%) n'ont pas nécessité de reprise. Le coefficient de corrélation entre les mesures histologiques et échographiques était $r=0.85$. En analyse bivariée, les facteurs de discordance retrouvés étaient le type histologique nodulaire ($p=0.0078$), la localisation palmoplantaire ($p=0.0365$), la présence d'une ulcération ($p=0.0365$), et la taille $>100\text{mm}^2$ ($p=0.001$).

Conclusion : Mesurer l'épaisseur d'un mélanome en échographie permet de pratiquer son exérèse en un temps avec des marges adéquates en soins courants.

Mots clés :

- mélanome
- échographie haute fréquence
- indice de Breslow
- exérèse
- histologie

Excision of melanoma in one step with surgical margins based on preoperative ultrasound measurement of the thickness of the melanoma: evaluation of the relevance of this therapeutic approach at Tours hospital.

ABSTRACT

Introduction: Surgical margins of melanoma vary from 5mm to 1 or 2 cm depending on histology thickness (Breslow). This approach usually requires two surgical steps: excisional biopsy and further re-excision according to histology thickness. Measurement of melanoma thickness with a high-resolution ultrasound imaging equipment is well correlated with histology measurement of melanoma thickness. Therefore, we routinely determine tumor sonographic thickness in order to operate patients in one step. **The main objective** was to determine the proportion of patients operated in one step with adequate margins based on sonographic measurement of melanoma thickness. Secondary objective was to determine the causes of disagreement between these two measurements.

Materials and Methods: A retrospective study including patients with melanoma whose thickness was measured by ultrasound (20MHz) from April 2007 to December 2015.

Results: the thickness of 99 melanomas was measured using ultrasound and histology. 80 were operated immediately with surgical margins based on ultrasound measurement of the thickness of the melanoma. 78 melanomas (97.5%) were removed and did not require re-excisional. The correlation between the histological and ultrasound measurements was good, $r = 0.85$. In bivariate analysis, the causes of disagreement were: nodular histologic type ($p = 0.0078$), palmoplantar localization ($p = 0.0365$), the presence of ulceration ($p = 0.0365$), and size $> 100\text{mm}^2$ ($p = 0.001$).

Conclusion: Measuring the thickness of melanoma with a high-resolution ultrasound imaging equipment makes it possible to remove the melanoma in one step with adequate margins in routine care.

Keywords :

- melanoma
- high frequency ultrasound
- Breslow index
- excisional
- histology

INTRODUCTION

Le mélanome est un cancer fréquent, 11000 nouveaux cas/an en France. Le traitement chirurgical permet la guérison de 80% des patients. De ce fait, lorsqu'une lésion est suspecte de mélanome, l'exérèse chirurgicale avec 2-3mm de marge est recommandée. Une reprise d'exérèse est secondairement réalisée selon l'épaisseur tumorale mesurée sur coupe histologique (indice de Breslow). Plus l'indice de Breslow est élevé, plus les récurrences locales et à distance sont fréquentes. La marge chirurgicale recommandée pour un mélanome invasif doit être d'au moins 1cm sans être supérieure à 2cm. Pour les mélanomes in situ, c'est-à-dire intra-épidermiques, une marge de 0.5cm sur le corps et d'un 1cm au visage est recommandée [1,2]. En pratique, quand le mélanome est assez étendu, une biopsie cutanée partielle de la lésion suspecte est fréquemment réalisée d'une part pour affirmer le diagnostic de mélanome et d'autre part estimer histologiquement l'indice de Breslow avant de réaliser l'exérèse du mélanome d'emblée avec les marges adaptées. L'estimation du Breslow peut-être alors erronée notamment si la biopsie n'intéresse pas la partie la plus épaisse du mélanome.

L'apparition récente d'appareils échographiques à haute fréquence (20-50MHz) permet de visualiser les couches superficielles et profondes de la peau. L'échographie permet de mesurer l'épaisseur maximale de la lésion en balayant avec la sonde l'ensemble de la lésion de manière non invasive. Nous avons publié en 2009 une revue systématique de 14 études incluant une série de 31 cas de notre service dont l'échographie avait été réalisée entre mars 2005 et Mars 2007 [3]. Cette revue systématique a montré une bonne corrélation entre les mesures échographique et histologique de l'épaisseur du mélanome. Depuis, 11 études ont rapporté également une bonne corrélation entre histométrie et sonométrie [4-14]. Plusieurs auteurs indiquent qu'il leur paraît logique d'opérer en un seul temps grâce à la mesure échographique de l'épaisseur tumorale [3,4,12-14]. Une seule étude rapporte de manière imprécise le résultat de cette attitude [14].

Depuis 2005, nous mesurons en pratique quotidienne dans notre service l'épaisseur échographique des mélanomes avant leur exérèse. Puisque cette mesure est fiable, nous proposons aux patients d'opérer en un seul temps leur mélanome d'emblée avec les marges requises sur la base de la mesure échographique de l'épaisseur (Breslow échographique). Dans notre pratique, la discordance entre les mesures échographiques et histologiques de l'épaisseur des mélanomes semblait plus importante lorsque le mélanome était nodulaire (ou avait une composante nodulaire), lorsqu'il était de grande taille, et lorsqu'il était localisé aux mains ou aux pieds.

Il s'agit d'une étude pragmatique de soins courants, dans la vraie vie. Notre objectif primaire était de mesurer la proportion de patients opérés en un seul temps avec les marges adéquates. Les objectifs secondaires étaient d'étudier: 1- la concordance entre les épaisseurs histologiques et échographiques, 2- l'analyse des causes potentielles de discordance (biopsie préalable, taille, localisation, type histologique, ulcération, infiltrat, régression, élastose).

MATERIEL ET METHODES

Recueil des données

Nous avons analysé les dossiers des patients ayant un mélanome dont la mesure du Breslow avait été faite échographiquement et histologiquement d'Avril 2007 à Décembre 2015 au centre hospitalo-universitaire de Tours. Nous avons saisi prospectivement les données des patients incluant la date de naissance, la date de l'échographie, l'épaisseur échographique du mélanome, l'épaisseur histologique du mélanome, la localisation du mélanome.

Un appareil d'échographie avec une sonde de 20 MHz était utilisé (Dermcup 2020, Atys Médical, St Soucieux en Jarrest, France) avec une résolution axiale de 80 μm et une résolution latérale de 250 μm . La fenêtre du nez de sonde est de 15 mm d'axe longitudinal. La profondeur maximale explorée est de 7,6 mm.

Un gel d'échographie standard était utilisé comme interface entre la peau du patient et la sonde. Une pression minimum était exercée pour préserver l'épaisseur et l'échogénicité de la lésion. La sonde était utilisée manuellement, maintenue perpendiculairement à la surface de la peau et déplacée sur la surface de la peau pour permettre une acquisition de 10 images par seconde et permettre l'analyse de l'intégralité de la lésion. Il est possible d'enregistrer la séquence complète d'images en mode cineloop.

Trois opérateurs, expérimentés (GG, YM, LM), ont effectué les échographies, en balayant l'ensemble des lésions. L'échographie était menée dans au moins deux directions perpendiculaires (transverse et sagittale). L'épaisseur était mesurée sur un axe vertical, perpendiculaire à la surface de la peau, du point le plus superficiel au point le plus profond de la lésion en utilisant manuellement sur l'écran un compas électronique. L'épaisseur maximale de chaque lésion a été enregistrée et l'image a été stockée **[Figure 1]**.

L'exérèse des mélanomes était réalisée d'emblée avec les marges adaptées à la mesure du Breslow échographique ou à la mesure de l'épaisseur histologique quand une biopsie avait été faite préalablement et que l'épaisseur du mélanome était plus importante sur la biopsie partielle.

Les pièces d'exérèse étaient fixées dans le formol et techniquées de manière habituelle. Les marqueurs immunohistochimiques PS-100 ou HMB45 (Dako France SAS, Trappes, France) étaient utilisés pour la confirmation du diagnostic de mélanome ou pour mieux apprécier l'invasion dermique des mélanocytes tumoraux.

Le compte-rendu anatomopathologique rapportait macroscopiquement : la localisation, la taille de la lésion et la taille du lambeau cutané ; histologiquement : la mesure du Breslow, le type histologique, la présence ou non d'une ulcération, d'embolies vasculaires, d'un infiltrat inflammatoire, d'une régression, la présence éventuelle d'élastose, l'association ou non à un nævus, l'index mitotique. L'épaisseur histologique du mélanome était mesurée avec un micromètre sur une coupe histologique avec l'axe vertical perpendiculaire à la surface cutanée. La valeur maximale était retenue comme étant l'indice de Breslow.

Statistiques réalisées :

Pour déterminer la valeur prédictive positive (VPP) des marges d'exérèses en fonction de l'épaisseur échographique mesurée, les mélanomes ont été classés en fonction de leur épaisseur histologique et échographique selon 4 groupes : in situ ; 0.1-1mm ; 1.1-2mm ; > 2mm. Ces 4 groupes sont définis par rapport aux recommandations de prise en charge chirurgicale des mélanomes en fonction de leur indice de Breslow [15]. De plus, dans la catégorie in situ, les mélanomes sont classés en fonction de leur localisation ou non sur le visage.

Pour chaque mélanome, la mesure de l'épaisseur échographique est comparée à l'épaisseur histologique. La concordance entre les mesures échographiques et histologiques est déterminée par un graphique de Bland et Altman et le coefficient de corrélation calculé par une droite de régression linéaire.

Concernant la recherche de facteurs de discordance, nous avons réalisé une analyse descriptive, puis bivariée, et enfin multivariée. L'analyse descriptive (univariée) est présentée, pour les variables qualitatives en répartition absolue et pour les variables quantitatives par les paramètres de position (moyenne, médiane, extrêmes). Puis dans un second temps nous avons réalisé une analyse bivariée entre la variable "discordance" et l'ensemble des variables explicatives. La variable discordance représente la différence en valeur absolue entre les mesures échographiques et histologiques de l'épaisseur du mélanome. Quand la variable explicative à étudier comportait deux groupes à comparer, un test t de Student a été réalisé après vérification de l'égalité des variances dans les deux groupes. Quand la variable explicative à étudier comportait plus de 2 groupes à comparer, une analyse des variances (ANOVA) a été réalisée. Dans un troisième temps, nous avons effectué une analyse multivariée par régression logistique. La variable à expliquer était la « discordance », binarisée en deux catégories : valeur absolue de la différence échographie-histologie inférieure ou égale à la médiane versus supérieure à la médiane. Toutes les variables pour lesquelles $p \leq 0,2$ en analyse bivariée ont été incluses dans le modèle initial, ainsi que les variables cliniquement pertinentes. Une régression logistique pas à pas descendante a été effectuée afin de ne retenir que les variables les plus pertinentes dans le modèle final. Les résultats ont été présentés sous forme d'Odds Ratios (OR) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%). Après sélection du modèle final, les interactions entre toutes les variables d'ajustement deux à deux ont été recherchées de manière exhaustive. Pour l'ensemble des

tests réalisés (analyse bivariée et multivariée), les résultats étaient considérés comme significatifs au seuil $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Description de la population :

Les données de 93 patients (37 hommes, 56 femmes, d'âge médian 65,2 ans) ont été recueillies. 88 patients avaient 1 mélanome, 4 patients avaient 2 mélanomes, 1 patient avait 3 mélanomes. Au total, les caractéristiques de 99 mélanomes ont été analysées. La localisation, la taille et les caractéristiques histologiques des mélanomes sont décrites dans le tableau 1.

Objectif principal :

85 mélanomes ont été opérés en un seul temps avec des marges d'exérèse guidées par l'épaisseur échographique. 5 de ces 85 mélanomes ont été opérés en un seul temps avec une marge guidée par l'épaisseur histologique mesurée sur biopsie partielle car le Breslow histologique était plus épais que l'épaisseur échographique. 80 de ces 85 mélanomes ont été opérés en un seul temps avec une marge guidée par l'épaisseur échographique. Parmi eux, 2 mélanomes ont nécessité une reprise en raison d'une marge d'exérèse initiale trop courte. 5 mélanomes ont eu une marge trop grande de 0.5cm et un mélanome une marge trop grande de 1cm par rapport à la marge requise en se basant sur le Breslow histologique. Au total, 78 mélanomes sur 80 (97.5%) ont été opérés en un seul temps sans nécessiter une reprise élargie dans un second temps [figure 2] et 72 mélanomes ont été opérés en un seul temps avec les marges adéquates.

14 mélanomes ont eu une exérèse sans marge dans un premier temps. Les raisons de ce choix étaient : incertitude concernant le diagnostic (7/14), chirurgie de propreté (2/14) chez des patients ayant une contre-indication médicale à la chirurgie large (le premier patient avait un mélanome d'emblée métastatique, le deuxième patient était en soins palliatifs pour un autre cancer), aucune raison mentionnée dans le dossier (5/14). 12 de ces 14 mélanomes ont fait l'objet d'une reprise avec marge d'exérèse guidée par le Breslow, dans un second temps.

Les 99 mélanomes ont été classés en fonction de leur épaisseur échographique et histologique [**tableau 1**]. 79 mélanomes ont été bien classés et 20 mal classés selon les recommandations de 2005. Parmi les 20 mélanomes mal classés, 9 ont été sous estimés et 11 ont été surestimés en échographie. La VPP totale était de 79,8%. La VPP la plus faible était obtenue pour les mélanomes in situ hors visage (VPP = 33,3%). La meilleure VPP était obtenue pour les mélanomes épais de Breslow supérieur à 2mm, pour lesquels la VPP était de 85,7%. La VPP des mélanomes de Breslow compris entre 0,1 et 1 était de 83,9%.

Objectifs secondaires

Corrélation entre les mesures échographiques et histologiques : Nous avons comparé les valeurs obtenues pour l'épaisseur de chaque mélanome en histologie et en échographie par un graphique de Bland et Altman [**figure 3**]. Les limites d'agrément étaient estimées à $-2,01$ et $+1,93$. La moyenne des différences était de $-0,04$. En réalisant une droite de régression linéaire, on obtenait un coefficient de corrélation $r=0,85$ (IC 95% 0,74-0,96).

Facteurs de discordance : En analyse bivariée, les facteurs de discordance retrouvés entre la mesure échographique et histologique de l'épaisseur du mélanome sont : le type histologique nodulaire ($p=0,0078$), la localisation palmoplantaire ($p=0,0365$), la présence d'une ulcération ($p=0,0365$), et la taille $>100\text{mm}^2$ ($p=0,001$). L'élastose et la régression ne sont pas associées à une discordance significative entre les mesures histologiques et échographiques [**tableau 1**]. En analyse multivariée, 23 observations ont été exclues du modèle du fait de valeurs manquantes. La valeur médiane de la différence absolue entre les mesures échographiques et histologiques de l'épaisseur du mélanome était $m=0,26$. En binarisant la population sur la médiane de la différence ($m=0,26$), aucune variable n'a été associée de manière significative à une discordance entre histologie et échographie [**tableau 3**].

DISCUSSION

Objectif principal

Sur les 80 mélanomes dont l'exérèse a été réalisée d'emblée avec des marges guidées par l'épaisseur échographique, 76 ont été opérés de manière adaptée suivant les recommandations européennes de 2012.

Seulement 2 mélanomes ont nécessité une reprise. Dans le 1^{er} cas, la mesure échographique de l'épaisseur d'un mélanome du bras était de 2.05mm et la mesure histologique sur biopsie partielle était de 2 mm. L'exérèse du mélanome a été faite avec une marge de 2cm. Histologiquement, le Breslow mesuré sur la pièce d'exérèse était de 3,2mm. La cicatrice a été reprise à 1cm en 2010 pour obtenir 3cm de marge au total. Cette reprise n'est pas indiquée d'après les dernières recommandations européennes de 2012 et Françaises de 2016[15]. Dans le 2^{ème} cas, la mesure échographique de l'épaisseur d'un mélanome de Dubreuilh du nez était de 1,7mm. L'exérèse a été réalisée avec une marge de 1cm, avec une berge au contact dans le contingent in situ, qui a nécessité une reprise à 1cm (histologiquement le Breslow était de 3,8 mm).

Parmi les 5 mélanomes qui ont eu une exérèse trop large, 4 mélanomes ont eu une marge trop grande de 0.5cm et 1 mélanome a eu une marge trop grande de 1cm. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un mélanome nodulaire de jambe dont l'épaisseur était mesurée à 4.1mm en échographie alors que le Breslow était de 3.5mm en histologie. Une exérèse à 3 cm a été réalisée en 2010 en accord avec les recommandations françaises de 2005. Cette reprise n'aurait pas eu lieu d'être en 2016 puisque les marges sont de 2cm pour un Breslow supérieur à 2mm. Dans un cas, l'épaisseur échographique du mélanome localisé dans le dos était estimée à 0.8mm. Le Breslow était en fait de 1.6mm. Une marge de 2cm avait été néanmoins décidée en RCP, ce qui a permis d'éviter une éventuelle reprise à 1cm de la cicatrice.

Si la mesure échographique de l'épaisseur du mélanome est un outil pour prédire les marges d'exérèse, il ne faut pas oublier que la décision doit rester adaptée au contexte clinique unique de chaque patient. En particulier, dans certaines localisations (comme l'abdomen ou le dos), un excès des marges chirurgicales d'1cm est souvent accepté par les patients, plutôt que d'envisager une deuxième intervention en cas de marges trop courtes.

Objectifs secondaires

Graphique de Bland et Altman

D'après le graphique de Bland et Altman, la moyenne des différences est proche de 0 dans notre étude. Cependant, on remarque que plus l'épaisseur du mélanome est élevée et plus les différences de mesure sont importantes, comme dans l'étude de Meyer et Al en 2014[4]. Ceci a peu d'impact clinique puisque la marge d'exérèse chirurgicale maximale est de 2cm pour un Breslow supérieur à 2mm.

Coefficient de corrélation entre les mesures échographiques et histologiques

Le coefficient de corrélation obtenu était élevé $r = 0.85$ (IC 95% 0.74-0.96). Dans la revue réalisée par Machet et al. en 2009, il était supérieur à 0.9 dans 12 des 14 études analysées. Dans les études plus récentes il varie de 0.28 à 0.99 selon la fréquence de l'appareil d'échographie et l'épaisseur des mélanomes étudiés [5,7-14].

Facteurs de discordance

Dans notre étude, nous avons formulé l'hypothèse que la discordance entre les mesures échographiques et histologiques de l'épaisseur du mélanome devait être significativement associée à trois facteurs principaux : 1) *le type nodulaire* : les mélanomes nodulaires sont épais et sphériques. Il est donc facile en échographie de ne pas tenir la sonde bien perpendiculaire et en histologie de ne pas faire une tranche de section parfaitement

tangentielle. Si une tranche de section (en histologie) ou une coupe (en échographie) est oblique, alors l'épaisseur mesurée est augmentée par rapport à l'épaisseur réelle, et la discordance peut être majorée. 2) *la localisation palmoplantaire et unguéale* : ce sont des localisations difficiles à étudier en échographie. Dans l'étude de Hayashi et Al en 2009[14], une solution saline était appliquée sur la zone hyperkératosique à étudier pendant 15 minutes avant de réaliser l'acquisition des images. Ceci permettait d'hydrater la couche cornée et d'avoir une meilleure image. Dans notre étude, un gel aqueux est appliqué juste avant l'échographie, ce qui ne suffit pas à hydrater la couche cornée. 3) *la taille en surface du mélanome* : l'étude d'un mélanome en échographie permet une analyse de l'ensemble de la lésion. L'histologie en revanche n'analyse que des zones bien précises de la lésion choisies selon leur aspect macroscopique. Il ya donc une différence d'échantillonnage de la lésion entre les 2 techniques.

L'analyse bivariée a confirmé ces hypothèses en montrant que le type histologique ($p < 0.001$) (et en particulier nodulaire avec une différence absolue de 1,9 mm) la localisation palmoplantaire ($p < 0,04$) (différence absolue de 1,1 mm,) ou unguéale (différence absolue de 1 mm), et la surface lésionnelle ($p < 0,01$) étaient associés à une discordance plus grande.

Nous n'avions en revanche pas pensé préalablement que l'ulcération ou une biopsie préalable pourraient augmenter le risque d'une plus grande discordance. Que l'ulcération soit significativement associée à un risque de discordance peut s'expliquer par le fait qu'en pratique elle est souvent associée à des mélanomes épais. De plus l'absence de couche cornée réduit la réflexion de l'onde ultrasonore, et cela peut sans doute modifier l'image et conduire à une surestimation ou une sous estimation de l'épaisseur. La réalisation d'une biopsie est significativement associée à un risque de discordance. Dans notre étude les données ont été recueillies de manière rétrospective et nous ne pouvons pas savoir pour chaque patient si la biopsie a été réalisée avant ou après la réalisation de l'échographie. Dans le doute, si une

biopsie doit être réalisée (pour certitude diagnostique par exemple), il est préférable qu'elle soit faite après la réalisation de l'échographie cutanée.

L'élastose actinique est hypoéchogène et cela rend difficile la délimitation en profondeur des mélanomes microinfiltrants (dont le Breslow est $< 0,5$ mm) au visage. Cependant, les marges recommandées pour les mélanomes in situ au visage sont les mêmes que pour les mélanomes infiltrants supérieurs ou égal à 1mm de Breslow : elles sont de 1cm. Par conséquent, le risque potentiel de surestimation, qui n'est pas trouvé dans notre étude, n'aurait finalement que peu d'impact clinique.

Contrairement à ce que suggèrent certains auteurs [16–19] il n'est pas retrouvé dans notre étude d'association significative entre le risque de discordance entre les mesures histologique et échographique, et l'infiltrat inflammatoire ou la régression.

L'analyse multivariée faite en dichotomisant la population sur la médiane de la différence entre les mesures échographiques et histologiques ($m=0,26$ mm), a montré qu'aucun des 3 principaux facteurs (localisation palmoplantaire, taille, type histologique nodulaire) n'était significativement associé à une plus grande discordance.

Pertinence, avantages et inconvénients de notre prise en charge en pratique courante

Cette étude est la deuxième à notre connaissance à évaluer la pertinence de l'exérèse des mélanomes en un seul temps opératoire avec d'emblée des marges chirurgicales basées sur la mesure échographique de l'épaisseur du mélanome. En effet dans l'étude d'Hayashi et al. incluant 74 mélanomes, la majorité des patients ayant un mélanome opéré d'emblée avec des marges basées sur l'épaisseur mesurée en échographie, avait des marges adaptées. Cependant, ce n'était pas l'objectif principal de leur étude et les résultats sur cette attitude sont imprécis [14].

Dans notre étude, le taux de patients opéré avec des marges adaptées est élevé alors que la corrélation mesure histologique versus mesure échographique est moins élevée que dans certaines études[3]. Ceci s'explique en partie par le fait que les mélanomes qui ont eu les plus grandes discordances entre les deux mesures étaient essentiellement des mélanomes tellement épais que la marge d'exérèse, maximale à 2cm, n'était pas modifiée.

Réaliser l'exérèse du mélanome en un seul temps opératoire présente des avantages. C'est tout d'abord plus confortable pour le patient : une seule anesthésie locale et une seule phase de pansements (contre deux si exérèse avec marges millimétriques et reprise élargie secondairement). De plus, cette prise en charge supprime plusieurs allers-retours pour le patient. Les trajets représentent du temps pour une personne jeune et sont fatigants notamment pour les personnes âgées. Supprimer une étape de la prise en charge chirurgicale du mélanome peut donc représenter un gain de qualité de vie pour le patient. Au plan financier, supprimer un trajet aller-retour est un bénéfice pour le patient comme pour la sécurité sociale (si le transport rentre dans le cadre d'une prise en charge à 100%). Cela économise également du temps et des frais médicaux : une seule intervention, une seule analyse histologique. D'autre part, certains auteurs évoquent l'altération du drainage lymphatique de la tumeur lorsque des gestes locaux sont réalisés à répétition sur la tumeur en place (biopsie partielle, anesthésie locale, exérèse sans marge). Ceci est un argument, pour les équipes chirurgicales qui pratiquent la technique du ganglion sentinelle, pour utiliser l'échographie cutanée en préopératoire, puis de décider pour les mélanomes de plus d'1mm d'épaisseur, de faire l'injection péri-tumorale d'un traceur marqué, avant de finalement réaliser l'exérèse en un seul temps du mélanome et de prélever le ou les ganglions sentinelles [20–22]. De plus, l'altération du drainage lymphatique favorisant le risque de dissémination hématogène, notre prise en charge en un seul temps permet de réduire ce risque.

Les principaux inconvénients de l'exérèse en un temps du mélanome sont le risque d'exérèse trop large en cas de surestimation échographique de l'épaisseur, ou *a contrario* de sous-estimation de l'épaisseur nécessitant une reprise. Le risque d'exérèse trop large peut être pris après discussion avec le patient, qui doit être associé à la décision. Prenons l'exemple d'un mélanome qui mesure 1,7mm en échographie, sur l'abdomen. Il est souvent accepté de prendre 2cm de marges, qui pourraient se révéler excessives si l'épaisseur histologique est de 1,2mm, mais sans que cela soit préjudiciable au patient. Dans cette étude, 5 mélanomes ont été opérés avec des marges plus grandes, sans que les patients n'en aient été affligés. Quant au risque d'erreur par défaut, et donc de ré-intervention, ce risque existe déjà quand l'exérèse est réalisée en un temps avec des marges basées sur la mesure de l'épaisseur histologique du mélanome sur une biopsie partielle, et la reprise est systématique en cas de biopsie-exérèse avec marges millimétriques.

CONCLUSION

L'échographie cutanée haute résolution permet d'estimer de manière non invasive l'épaisseur d'un mélanome. Elle permet ainsi d'opérer d'emblée les mélanomes avec les marges d'exérèse adéquates dans la plupart des cas.

REFERENCES

1. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, Grichnik JM, Swetter SM, et al.: Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2011 Nov;65:1032–1047.
2. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al.: Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2012 Oct;48:2375–2390.
3. Machet L, Belot V, Naouri M, Boka M, Mourtada Y, Giraudeau B, et al.: Preoperative measurement of thickness of cutaneous melanoma using high-resolution 20 MHz ultrasound imaging: A monocenter prospective study and systematic review of the literature. *Ultrasound Med Biol* 2009 Sep;35:1411–1420.
4. Meyer N, Lauwers-Cances V, Lourari S, Laurent J, Konstantinou M-P, Lagarde J-M, et al.: High-frequency ultrasonography but not 930-nm optical coherence tomography reliably evaluates melanoma thickness in vivo: a prospective validation study. *Br J Dermatol* 2014 Oct;171:799–805.
5. Botar-Jid CM, Cosgarea R, Bolboacă SD, Şenilă SC, Lenghel LM, Rogojan L, et al.: Assessment of Cutaneous Melanoma by Use of Very- High-Frequency Ultrasound and Real-Time Elastography. *AJR Am J Roentgenol* 2016 Apr;206:699–704.
6. Maj M, Warszawik-Hendzel O, Szymanska E, Walecka I, Rakowska A, Antczak-Marczak M, et al.: High frequency ultrasonography: a complementary diagnostic method in evaluation of primary cutaneous melanoma. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr* 2015 Oct;150:595–601.
7. Crisan M, Crisan D, Sannino G, Lupsor M, Badea R, Amzica F: Ultrasonographic staging of cutaneous malignant tumors: an ultrasonographic depth index. *Arch Dermatol Res* 2013 May;305:305–313.
8. Fernández Canedo I, de Troya Martín M, Fúnez Liébana R, Rivas Ruiz F, Blanco Eguren G, Blázquez Sánchez N: Preoperative 15-MHz ultrasound assessment of tumor thickness in malignant melanoma. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2013 Apr;104:227–231.
9. Hinz T, Ehler L-K, Voth H, Fortmeier I, Hoeller T, Hornung T, et al.: Assessment of tumor thickness in melanocytic skin lesions: comparison of optical coherence tomography, 20-MHz ultrasound and histopathology. *Dermatol Basel Switz* 2011;223:161–168.
10. Kaikaris V, Samsanavičius D, Kęstutis Maslauskas null, Rimdeika R, Valiukevičienė S, Makštienė J, et al.: Measurement of melanoma thickness--comparison of two methods: ultrasound versus morphology. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS* 2011 Jun;64:796–802.
11. Music MM, Hertl K, Kadivec M, Pavlović MD, Hocevar M: Pre-operative ultrasound with a 12-15 MHz linear probe reliably differentiates between melanoma thicker and thinner than 1 mm. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2010 Sep;24:1105–1108.

12. Vilana R, Puig S, Sanchez M, Squarcia M, Lopez A, Castel T, et al.: Preoperative assessment of cutaneous melanoma thickness using 10-MHz sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2009 Sep;193:639–643.
13. Guitera P, Li LX, Crotty K, Fitzgerald P, Mellenbergh R, Pellacani G, et al.: Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography. *Br J Dermatol* 2008 Aug;159:364–369.
14. Hayashi K, Koga H, Uhara H, Saida T: High-frequency 30-MHz sonography in preoperative assessment of tumor thickness of primary melanoma: usefulness in determination of surgical margin and indication for sentinel lymph node biopsy. *Int J Clin Oncol* 2009 Oct;14:426–430.
15. PRISE EN CHARGE DU MELANOME STADE I à III - Recos mélanome.pdf [Internet] [cited 2016 May 22]; Available from: <http://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Recos%20m%C3%A9lanome.pdf>
16. Semple JL, Gupta AK, From L, Harasiewicz KA, Sauder DN, Foster FS, et al.: Does high-frequency (40–60 MHz) ultrasound imaging play a role in the clinical management of cutaneous melanoma? *Ann Plast Surg* 1995 Jun;34:599–605; discussion 606.
17. Schmid-Wendtner M-H, Burgdorf W: Ultrasound scanning in dermatology. *Arch Dermatol* 2005 Feb;141:217–224.
18. Gassenmaier G, Kiesewetter F, Schell H, Zinner M: [Value of high resolution ultrasound in determination of vertical tumor thickness in malignant melanoma of the skin]. *Hautarzt Z Für Dermatol Venerol Verwandte Geb* 1990 Jul;41:360–364.
19. Hoffmann K, Jung J, el Gammal S, Altmeyer P: Malignant melanoma in 20-MHz B scan sonography. *Dermatol Basel Switz* 1992;185:49–55.
20. Sondak VK, Zager JS: Who is to blame for false-negative sentinel node biopsies in melanoma? *Ann Surg Oncol* 2010 Mar;17:670–673.
21. Kelemen PR, Essner R, Foshag LJ, Morton DL: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy after wide local excision of primary melanoma. *J Am Coll Surg* 1999 Sep;189:247–252.
22. Trifirò G, Verrecchia F, Soteldo J, Zonta M, Pizzigoni S, Travaini LL, et al.: Modification of lymphoscintigraphic sentinel node identification before and after excisional biopsy of primary cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2008 Dec;18:373–377.

TABLEAUX

Tableau 1 : Description de la population

*NC = non connu ; Infiltrat : 0= absent 1=léger 2=modéré 3=important

	Total	épaisseur histologique moyenne (écart-type)	Différence <u>absolue</u> entre la mesure échographique et la mesure histologique de l'épaisseur du mélanome (moy (écart-type))	P
Patients	93			
Mélanomes	99			
Age mélanome				0.6983
<68	47	1.8459 (1.9888)	0.5294 (0.8743)	
>=68	48	1.7756 (1.8583)	0.5967 (0.8126)	
Sex-ratio M/F mélanome				0.8105
Homme	40	1.946 (1.891)	0.5410 (0.7959)	
Femme	59	1.735 (1.92)	0.5819 (0.8517)	
Type histologique				0.0078
SSM	42	1.86 (1.479)	0.4657 (0.5263178)	
Dubreuilh	33	1.12 (1.299)	0.44 (0.6703778)	
Acrolentigineux	14	2.44 (2.23)	0.85 (1.0486255)	
Nodulaire	4	6.00 (3.535)	1.875 (2.32)	
Difficilement classable	6	1.1 (1.67)	0.40 (0.5555688)	
Localisation				0.0365
tête et cou	27	1.785 (1.797)	0.6029630 (0.7359)	
tronc	17	1.31 (1.558)	0.3923 (0.5768939)	
palmoplantaire	10	2.95 (3.184)	1.06 (1.6574)	
membre	35	1.50 (1.268)	0.3462857 (0.3658518)	
ongle	10	2.76 (2.50)	1.03 (1.1205653)	
Ulcération				0.0025
oui	22	4.12 (2.229)	1.31 (1.2721)	
non	70	1.208 (1.17)	0.3686 (0.4883)	
NC*	7			
Naevus				0.0561
oui	14	0.964 (1.1409)	0.3279 (0.4282)	
non	81	2.017 (1.981)	0.6257 (0.8847)	
NC*	4			
Régression				0.2215
oui	14	1.7292 (1.54763)	0.3950 (0.5504)	
non	80	1.9047 (1.982)	0.6168 (0.8823)	
NC*	5			
Elastose				0.9988
oui	28	1.3189 (1.477)	0.5839 (0.7214)	
non	66	2.116 (2.04)	0.5836 (0.8942)	
NC*	5			
Taille				0.0010
≤100 mm ²	25	1.084 (1.2279)	0.2504 (0.2348)	
>100mm ²	64	2.1787 (1.932)	0.6642 (0.8974)	
NC*	10			
Infiltrat				0.2635
0	22	2.809 (2.652)	0.805 (1.315)	
1	21	2.133 (1.927)	0.7276 (0.755)	
2	20	1.2315 (1.077)	0.4865 (0.651)	
3	31	1.463 (1.457)	0.3919 (0.4958)	
NC*	5			
Biopsie				0.0159
oui	54	2.2456 (2.1872)	0.7433 (0.9936)	
Non	43	1.3426 (1.3688)	0.3607 (0.5031)	
NC*	2			

Tableau 2: Valeurs prédictives positive des marges d'exérèses selon l'épaisseur histologique (=indice de Breslow) de la pièce d'exérèse en fonction de l'épaisseur échographique mesurée avant l'exérèse de 99 mélanomes.

épaisseur histologique	épaisseur échographique			VPP
	in situ visage	in situ hors visage		
in situ visage	7	0	0-1 1 1-2 0	77,8
in situ hors visage	0	2	3 1 0	33,3
0,1-1,0	1	1	26 3 0	83,9
1,1-2	0	0	2 14 2	77,8
>2	0	0	0 5 30	85,7
total	8	3	32 24 32	79,8

Tableau 3 : Analyse multivariée. La variable étudiée est la discordance (valeur absolue de la différence entre les mesures échographiques et histologiques de l'épaisseur du mélanome). La discordance est binarisée en deux catégories : discordance inférieure ou égale à la médiane versus discordance supérieure à la médiane.

**les mélanomes sont classés en 4 groupes selon leur épaisseur : groupe 0 si mélanome in situ, groupe 1 si Breslow inférieur ou égal à 1mm, ; groupe 2 si Breslow supérieur à 1 et inférieur ou égal à 2mm ; groupe 3 si Breslow supérieur à 2mm.*

	OR	IC95%	p
Age			
<68	1		
>=68	0.981	0.293 3.283	0.9753
Sexe			0.2881
Femme	1		
Homme	1.986	0.560 7.046	
Localisation			0.0934
autre	1		
ongle ou palmoplantaire	0.237	0.044 1.273	
Taille	0.407	0.095 1.736	0.2243
Epaisseur *			
0	1		
1	3.723	0.562 24.675	0.1732
2	1.944	0.249 15.172	0.5259
3	0.190	0.030 1.195	0.0767

FIGURES

Figure 1

1A : Aspect clinique d'un mélanome SSM du dos.

1B : Mesure échographique de l'épaisseur du mélanome.

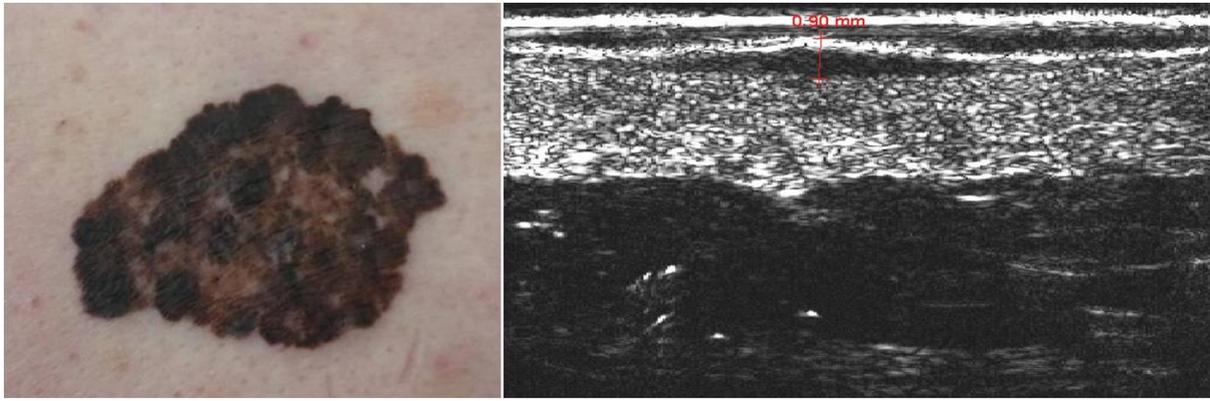


Figure 2 : Description du parcours des patient, et du choix des modalités de l'exérèse après la réalisation de l'échographie cutanée, voire de la biopsie cutanée (antérieure ou postérieure à l'échographie).

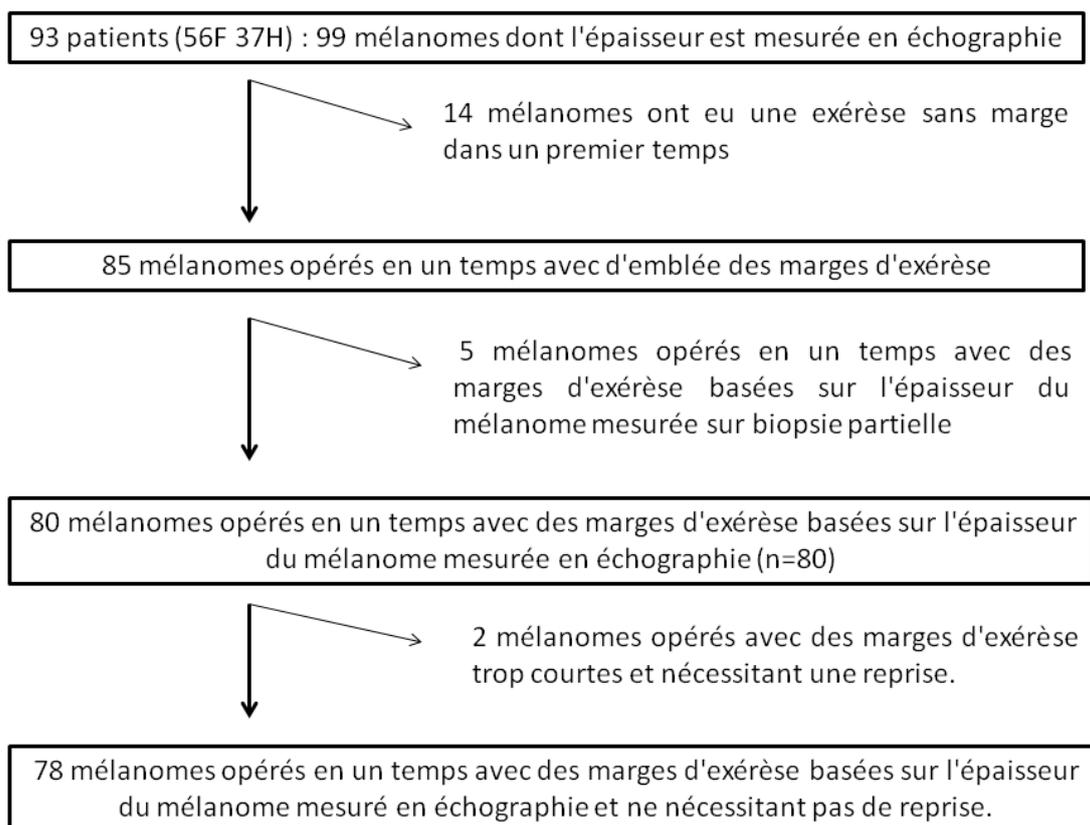


Figure 3 : Graphiques de Bland et

Altman

Figure 3A : différence absolue échographie-histologie,
coefficient de corrélation de Kendall : $r = 0.37$; $p < 0.0001$

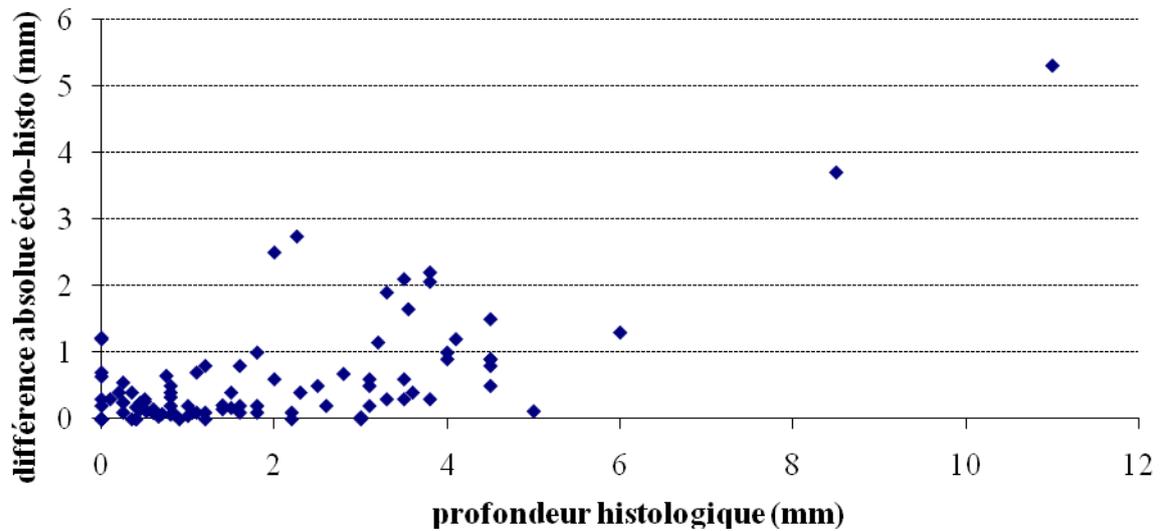


Figure 3B : différence absolue échographie-histologie,
sans les 2 points les plus extrêmes sur la droite

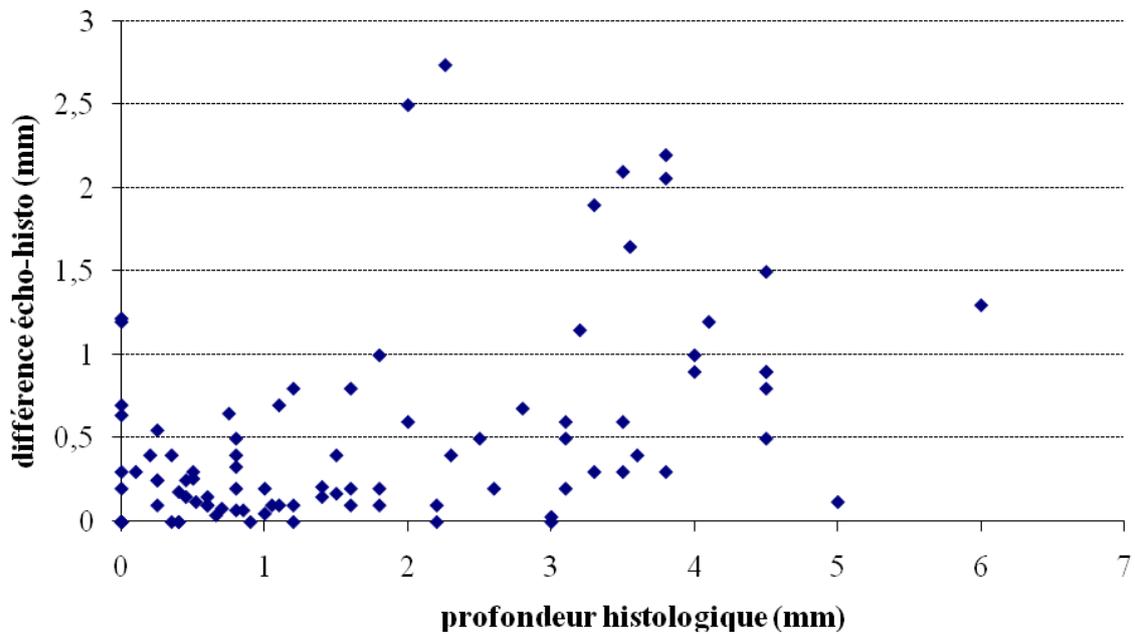
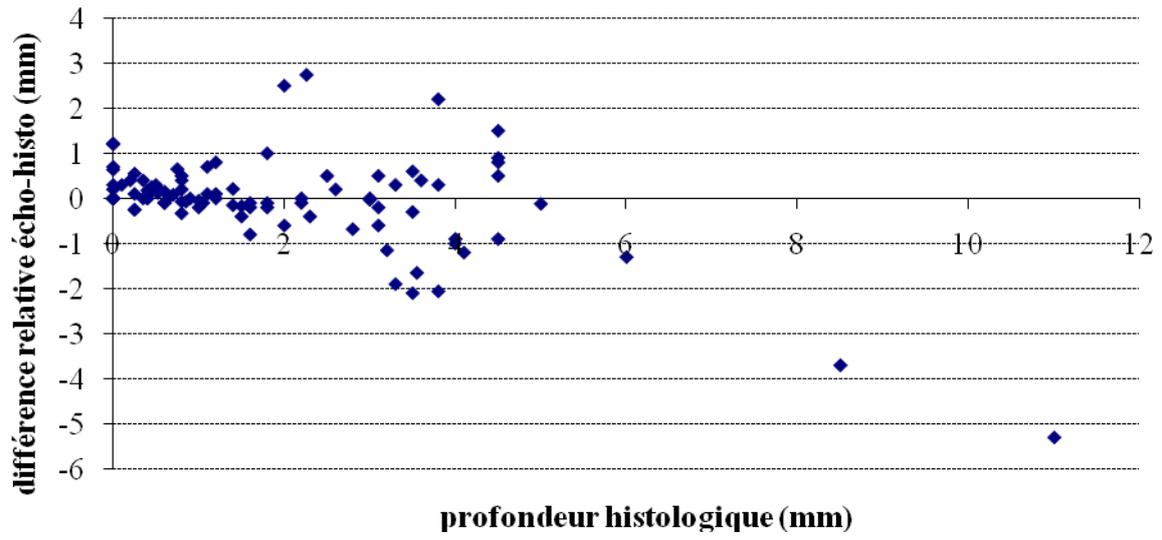


Figure 3C : différence relative échographie-histologie, coefficient de corrélation de Kendall : $r = 0.69136$; $p < 0.0001$



Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de médecine de TOURS

Avis du Directeur de Thèse

Signature

Avis du Directeur de l'U.F.R.

à Tours, le

Signature

RESUME

Introduction : La marge d'exérèse d'un mélanome dépendant de son épaisseur maximale mesurée en histologie, l'exérèse nécessite 2 temps opératoires : une biopsie-exérèse puis une reprise avec les marges adaptées à l'épaisseur histologique. La mesure de l'épaisseur des mélanomes en échographie haute résolution est bien corrélée à l'histologie ; nous déterminons l'épaisseur tumorale échographique en soins courants pour opérer les patients en un seul temps. **Objectif principal :** mesurer le ratio de patients opérés en un seul temps avec les marges adéquates selon la mesure de l'épaisseur en échographie haute résolution. Secondairement on recherchait les causes de discordance entre les mesures échographiques et histologiques.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective incluant les patients ayant eu un mélanome cutané dont l'épaisseur a été mesurée par une échographie cutanée haute résolution (20MHz) d'Avril 2007 à Décembre 2015.

Résultats : L'épaisseur de 99 mélanomes a été mesurée en échographie et en histologie. Parmi les 81 mélanomes opérés d'emblée avec des marges d'exérèse basées sur la mesure échographique de l'épaisseur du mélanome, 79 (97,5%) avaient des marges d'exérèse adéquates. Le coefficient de corrélation entre les mesures histologiques et échographiques était $r = 0.85$. En analyse bivariée, les facteurs de discordance retrouvés étaient le type histologique nodulaire ($p=0.0078$), la localisation palmoplantaire ($p=0.0365$), la présence d'une ulcération ($p=0.0365$), et la taille $>100\text{mm}^2$ ($p=0.001$).

Conclusion : Mesurer l'épaisseur d'un mélanome en échographie permet de pratiquer son exérèse en un temps avec des marges adéquates en soins courants.

CHAPUT Laura

41 pages – 3 tableaux – 3 figures

Résumé : 1673 caractères 19 lignes

Introduction : La marge d'exérèse d'un mélanome dépendant de son épaisseur maximale mesurée en histologie, l'exérèse nécessite 2 temps opératoires : une biopsie-exérèse puis une reprise avec les marges adaptées à l'épaisseur histologique. La mesure de l'épaisseur des mélanomes en échographie haute résolution est bien corrélée à l'histologie ; nous déterminons l'épaisseur tumorale échographique en soins courants pour opérer les patients en un seul temps. **Objectif principal :** mesurer le ratio de patients opérés en un seul temps avec les marges adéquates selon la mesure de l'épaisseur en échographie haute résolution. Secondairement on recherchait les causes de discordance entre les mesures échographiques et histologiques. **Matériel et méthodes :** Etude rétrospective incluant les patients ayant eu un mélanome cutané dont l'épaisseur a été mesurée par une échographie cutanée haute résolution (20MHz) d'Avril 2007 à Décembre 2015. **Résultats :** L'épaisseur de 99 mélanomes a été mesurée en échographie et en histologie. Parmi les 80 mélanomes opérés d'emblée avec des marges d'exérèse basées sur la mesure échographique de l'épaisseur du mélanome, 78 (97,5%) avaient des marges d'exérèse adéquates. Le coefficient de corrélation entre les mesures histologiques et échographiques était $r=0.85$. En analyse bivariée, les facteurs de discordance retrouvés étaient le type histologique nodulaire ($p=0.0078$), la localisation palmoplantaire ($p=0.0365$), la présence d'une ulcération ($p=0.0365$), et la taille $>100\text{mm}^2$ ($p=0.001$). **Conclusion :** Mesurer l'épaisseur d'un mélanome en échographie permet de pratiquer son exérèse en un temps avec des marges adéquates en soins courants.

Mots clés : mélanome, échographie haute fréquence, indice de Breslow, exérèse, histologie.

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Loic VAILLANT

Membres : Monsieur le Professeur Laurent MACHET

Madame le Professeur Annabel MARUANI

Monsieur le Professeur Frédéric PATAT

Madame le Docteur Gabriella GEORGESCOU

Monsieur le Docteur Youssef MOURTADA

Madame le Docteur Aurélie SALLOT

Date de la soutenance : 09 Juin 2016