



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT D'EVALUATION

Imageries de seconde ligne dont la microscopie confocale *in vivo* pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome

Validé par le Collège le 13 novembre 2025

Table des figures

Figure 1. Places possibles de l'acte d'imagerie de seconde ligne dans la stratégie actuelle de prise en charge des lésions pigmentées et suspectes de mélanome.	14
Figure 2. Algorithme clinique de prise en charge diagnostique d'une lésion suspecte (utilisation clinique n°1).	15
Figure 3. Algorithme de prise en charge diagnostique d'une lésion à l'exérèse et la reconstruction jugées complexes relevant plutôt d'une biopsie partielle préalable (utilisation clinique n°2).	16
Figure 4. Algorithme clinique de prise en charge thérapeutique d'un mélanome à l'exérèse et à la reconstruction jugées complexes, notamment MD de la tête/cou (utilisation clinique n°3).	17
Figure 5. Diagramme de la sélection bibliographique des études concernant la MCIV au 26 mai 2025.	27
Figure 6. Évaluation du risque de biais global et par domaine de l'étude randomisée au moyen de l'outil RoB2 de la Cochrane.	30

Table des tableaux

Tableau 1. Préconisations identifiées concernant la MCIV comme imagerie de seconde ligne et en fonction de l'utilisation rencontrée.	17
Tableau 2. Tableau synoptique au format PICO des trois questions cliniques d'évaluation.	23
Tableau 3. Spécialités sollicitées par principe pour l'expertise externe et comme pour la phase de consultation des parties prenantes.	25
Tableau 4. Références retenues par question (PICO), schéma d'étude et selon l'imagerie concernée.	28
Tableau 5. Comparaison du bénéfice clinique et du rendement des exérèses entre les trois stratégies diagnostiques.	32
Tableau 6. Comparaison de la sécurité de la stratégie intégrant la MCIV sans suivi par rapport à la stratégie de référence.	32
Tableau 7. Comparaison de la sécurité de la stratégie intégrant la MCIV avec suivi d'au moins six mois par rapport à la stratégie de référence.	33
Tableau 8. Caractéristiques de l'étude incluse pour répondre à la question 3 concernant la MCIV.	38
Tableau 9. Évaluation du risque global de biais de l'étude Gao 2021 par l'outil ROBINS-I (v2).	39

Descriptif de la publication

Titre	Imageries de seconde ligne dont microscopie confocale <i>in vivo</i> pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome
Méthode de travail	Méthode d'évaluation standard : revue systématique, analyse critique de la littérature sélectionnée sur des critères d'éligibilité explicites (cf. note de cadrage), consultation d'un panel d'experts externes, relecture du rapport et des conclusions intermédiaires pour recueil des réactions par les parties prenantes (organismes professionnels, associations de patients) et de l'Institut national contre le cancer (INCa).
Objectif(s)	Eclairer la décision publique en vue d'une inscription d'un acte professionnel à la nomenclature pour son remboursement par l'Assurance maladie (CCAM) en déterminant les mesures d'accompagnements pratiques à prévoir et les conditions optimales à sa réalisation, le cas échéant.
Cibles concernées	Assurance maladie, professionnels de santé (dermatologues), patients concernés.
Demandeur	Conseil national professionnel de dermatologie-vénéréologie (CNP-DV).
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS).
Pilotage du projet	Coordination : Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjointe au chef de service : Nadia ZEGHARI-SQUALLI). Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP.
Recherche documentaire	Réalisée par Mireille CECCHIN, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, cheffe du service documentation-veille, et Marie GEORGET, adjointe à la cheffe de service.
Auteurs	Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP et de Mohamed HAMIDOUCHE, chef de projet, SEAP (relecteur interne), sous la responsabilité de Nadia ZEGHARI-SQUALLI, adjointe au chef de service et de Cédric CARBONNEIL, chef de service.
Conflits d'intérêts	Les experts ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse, la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages liés aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les experts et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 13 novembre 2025
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – – ISBN :

Sommaire

Préambule concernant cette demande	6
Résumé	7
1. Rappels contextuels	10
1.1. Données épidémio-cliniques	10
1.2. Etat des lieux de l'offre de soins en dermatologie	10
1.3. Technologies de santé en évaluation	10
1.3.1. Microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i> (MCIV)	11
1.3.2. Tomographie par cohérence optique (TCO)	11
1.3.3. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire (TCOCBL)	11
1.4. Stratégie de diagnostic du mélanome	11
1.5. Prise en charge chirurgicale du mélanome	12
1.6. Cas particulier du mélanome de Dubreuilh	13
1.7. Place de l'acte dans la stratégie de prise en charge actuelle	13
1.7.1. Données contextuelles	13
1.7.2. Description des trois situations rencontrées	14
1.8. Etat des lieux des recommandations et des évaluations technologiques étrangères récentes	17
1.8.1. Recommandations internationales récentes	17
1.8.2. Rapports d'évaluation des agences étrangères	18
1.9. Retour d'expérience : enquête de pratique multicentrique française	19
1.10. Consultation du registre des études <i>Clinicaltrials.gov</i>	20
2. Méthode de travail	21
2.1. Étapes de l'évaluation et de la validation	21
2.2. Champ d'évaluation	21
2.2.1. Cadre général et périmètre de l'évaluation	21
2.2.2. Objectifs revendiqués	22
2.2.3. Questions d'évaluation (PICO)	22
2.2.4. Critères d'exclusion des études	24
2.3. Analyse du risque de biais des études	24
2.4. Consultation scientifique des experts externes	25
2.5. Recueil des points de vue des parties prenantes en phase contradictoire	26
2.6. Relecture par l'Institut national du cancer (INCa)	26
3. Résultats d'évaluation	27
3.1. Recherche et sélection des études retenues	27
3.1.1. Revue systématique	27

3.1.2. Références retenues selon la question et l'imagerie concernées	28
3.2. Question 1 : utilité clinique d'une stratégie intégrant une imagerie de seconde ligne sans ou avec un suivi clinique programmé ?	29
3.2.1. Microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i> (MCIV)	29
3.2.1.1. Etude comparative randomisée de stratégie	29
3.2.1.2. Etudes interventionnelles non randomisées	34
3.2.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire (TCOCBL)	36
3.3. Question 2 : utilité clinique de l'imagerie de seconde ligne pour guider la biopsie (partielle) vers la zone la plus suspecte de malignité dans les cas les plus complexes	37
3.3.1. Microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i>	37
3.3.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire	38
3.4. Question 3 : utilité clinique de l'imagerie de seconde ligne pour cartographier en préopératoire les marges de sécurité des cas les plus complexes de mélanome ?	38
3.4.1. Microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i>	38
3.4.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire	41
4. Consultation scientifique des experts	42
4.1. Considérations générales sur le rapport d'évaluation	42
4.2. Considérations cliniques sur l'intérêt de la MCIV	42
4.3. Considérations non cliniques : faisabilité technique et soutenabilité de l'acte, équité d'accès aux soins, acceptabilité des acteurs, impact organisationnel (ressources nécessaires)	44
4.4. Points de convergence avec l'avis de l'expert auditionné	46
5. Relecture des parties prenantes	48
5.1. Cadre réglementaire et objectifs de cette relecture	48
5.2. Aspects généraux	48
5.3. Impact de la consultation sur la version finale du rapport d'évaluation	48
5.4. Synthèse des points de vue des parties prenantes	49
6. Relecture de l'INCa	54
7. Conclusion	55
Table des annexes	59
Références bibliographiques	112
Experts externes consultés à titre individuel	116
Abréviations et acronymes	117

Préambule concernant cette demande

Cette évaluation technologique s'inscrit dans le cadre du programme de travail 2023 de la Haute Autorité de santé, à la demande du Conseil national professionnel (CNP) de dermatologie-vénéréologie (CNP-DV) se focalisant **exclusivement sur la prise en charge du mélanome**.

A ce titre, une note de cadrage préalable et validée par le Collège le 15 novembre 2023 est en ligne sur le site internet de la HAS¹.

L'objectif de ce travail est d'éclairer scientifiquement le décideur public (Assurance maladie) en vue de statuer sur le bien-fondé de l'inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) de certaines techniques d'imagerie cutanée non invasives de seconde ligne commercialisées en France pour un remboursement pérenne de l'acte.

L'autre objectif est de déterminer, le cas échéant, le périmètre adéquate et les conditions d'utilisation optimales comme les mesures d'accompagnements garantissant tant le respect du bon usage que le déploiement pratique de la décision proposée.

Ces technologies de santé relativement sophistiquées visent à améliorer la prise en charge diagnostique de lésions pigmentées (aspect de naevus) et suspectes de mélanome, restant d'allure équivoque en dermoscopie (examen de 1^{ère} ligne du dermatologue). Elles pourraient permettre aussi d'optimiser la prise en charge thérapeutique lors de l'exérèse carcinologique, une fois la confirmation histologique de mélanome obtenue, en cartographiant préalablement les marges de sécurité pour une chirurgie en un seul temps.

RAPPEL IMPORTANT :

La présente évaluation ne traite pas de l'utilisation de l'imagerie cutanée non invasive de seconde ligne pour le diagnostic ou la cartographie préopératoire des carcinomes cutanées (notamment le carcinome basocellulaire), lésion beaucoup plus fréquente et de pronostic bien plus favorable que celui du mélanome. Cet autre volet portant sur les carcinomes implique un aspect lésionnel, des objectifs d'utilisation de l'imagerie et des enjeux de santé publique très différents de ceux du mélanome, ainsi que d'autres études de validation². Il sera donc évalué dans un second temps conformément à ce qui a été indiqué dans la note de cadrage¹.

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3473354/fr/microscopie-confocale-par-reflectance-pour-le-diagnostic-du-melanome-cutane-note-de-cadrage

² Ces études sont en cours.

Résumé

Objectif

Cette évaluation a été conduite dans le cadre du programme de travail de 2023, afin de donner suite à la demande du CNP de dermatologie-vénéréologie. Elle vise à éclairer scientifiquement le décideur public sur le bien-fondé l'inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) en vue d'un remboursement par l'Assurance maladie d'un acte d'imagerie cutanée non invasive de seconde ligne pour le diagnostic de lésions pigmentées susceptibles d'être un mélanome et pour réaliser une cartographie préopératoire des marges de sécurité de ce cancer.

La microscopie confocale *in vivo* (MCIV), la tomographie par cohérence optique (TCO) et la tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire (TCOCBL) ont toutes vocation à réaliser un tri diagnostique supplémentaire ciblant les lésions pigmentées suspectes de mélanome mais restant d'aspect équivoque en dermoscopie. La stratégie de référence actuelle étant l'exérèse lésionnelle ou la biopsie (partielle) de prudence systématique de la lésion en vue d'obtenir un diagnostic histologique, la réalisation de ces examens de seconde ligne pourrait éviter les exérèses inutiles pour lésion bénigne ayant leurs contraintes et leurs morbidités propres. L'utilisation de ces examens dans cette indication relève d'une approche diagnostique (utilisation n°1).

Les deux autres utilisations de ces techniques concernent la prise en charge du mélanome de Dubreuilh du visage (10 % des mélanomes infiltrants, 75 % des mélanomes *in situ*) : i) pour l'assistance au ciblage de la zone la plus suspecte de malignité pour réaliser une biopsie contributive (utilisation n°2) et ii) pour la cartographie préopératoire des marges de sécurité du mélanome permettant une reprise carcinologique adaptée et en un seul temps (utilisation n°3).

Résultats et conclusion

Concernant la MCIV, la HAS a évalué : (i) la balance bénéfique/risque de la stratégie intégrant la MCIV par rapport à la stratégie de référence dans les trois utilisations et (ii) les autres considérations non cliniques d'ordre organisationnel (faisabilité de l'acte, acceptabilité des acteurs, amélioration de l'équité et de l'accès aux soins, ressources nécessaires et mesures d'accompagnement pour son déploiement).

Ainsi, pour l'utilisation n°1, considérant les résultats de la revue systématique fondés sur l'analyse critique de la littérature de plus haut niveau de preuve (études interventionnelles) notamment une large étude randomisée comparant la stratégie intégrant la MCIV à la stratégie de référence (3 200 lésions), la HAS n'est pas en mesure de statuer favorablement sur la balance bénéfique/risque de la stratégie intégrant la MCIV, compte tenu de l'inadéquation actuelle entre les données disponibles et le besoin à couvrir (applicabilité clinique faible, niveau de certitude faible) et plus particulièrement :

- ➔ l'absence de données spécifiques rapportées pour le mélanome de Dubreuilh du visage (absence d'analyse de sous-groupes), qui constitue la sous-population d'intérêt clairement identifiée par la HAS avec un besoin médical insuffisamment couvert. Dans une enquête de pratique française portant sur la MCIV, les lésions au visage représentaient en effet 58 % des approches diagnostiques et 91 % des cartographies préopératoires ;
- ➔ l'impossibilité d'extrapoler les résultats pour cette sous-population d'intérêt, à partir des données disponibles de l'étude interventionnelle randomisée qui portaient très majoritairement sur des lésions planes du tronc, dont les caractéristiques étaient différentes des cas les plus complexes. Il n'est donc pas possible d'apprécier ni les bénéfices substantiels liés à la réduction

des exérèses avec la stratégie intégrant la MCIV, ni les risques liés aux mélanomes non diagnostiqués sur la morbi-mortalité des patients à plus long terme.

Il convient de souligner que dans la pratique actuelle (d'après les données d'une enquête de pratique française), le suivi post-examen n'était constaté que dans 50 % des approches diagnostiques pour suspicion tumorale et, le cas échéant, la durée de ce suivi n'était que de six mois au maximum dans 55 % des cas. Ainsi, la baisse substantielle des exérèses rapportée dans l'étude randomisée de 45 % IC95 % [42,5 ; 47,5] était obtenue au prix d'une perte diagnostique sur les mélanomes estimée de 5,5 % IC95 % [3,4 ; 8,7] en dépit d'une durée de suivi de six mois ou plus pouvant atteindre 10,5 % IC95 % [7,5 ; 14,6] en l'absence de tout suivi. Cette perte observée principalement sur des mélanomes *in situ* était statistiquement supérieure au seuil théorique de sécurité de 2 % qui avait été défini dans le protocole de l'étude ;

- ➔ l'absence de données probantes produites avec l'appareil de MCIV à sonde manuelle Vivascope® 3000, qui est à la fois celui qui est le plus utilisé en France (selon une enquête de pratiques française) et le seul qui soit adapté à l'exploration des lésions complexes du visage. La plupart des études interventionnelles disponibles ont été réalisées avec l'appareil Vivascope® 1500, adapté aux lésions planes et non complexes ;
- ➔ l'absence de données informatives complémentaires provenant des cinq études interventionnelles non randomisées (2 300 lésions au total) ;
- ➔ l'absence de données concernant l'évolution du nombre des visites liée aux nouvelles modalités de suivi à préconiser lorsqu'une lésion suspecte de mélanome n'est ni biopsiée, ni excisée sur la seule base du résultat de la MCIV, sachant que le suivi réalisé par les équipes expérimentées et universitaires dans le cadre de la recherche restait encore imparfait.

En parallèle, il est à signaler la perte diagnostique estimée de 57 % IC95 % [41 ; 71] sur les quelques dizaines de carcinomes (pigmentés) dans l'étude randomisée, en dépit du suivi post-examen de six mois ou plus (observation préliminaire à confirmer dans des études portant spécifiquement sur le diagnostic de carcinome).

Par ailleurs, en l'absence d'étude interventionnelle identifiée lors de la revue systématique, la HAS ne peut répondre aux questions relatives aux utilisations n°2 et n°3 pour la MCIV, ni celles concernant les deux autres modalités d'imagerie de seconde ligne, à savoir tomographie par cohérence optique et la tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire.

Méthode

Une revue systématique des revues systématiques existantes et des études interventionnelles publiées dans les bases de données *Medline* et *Embase* jusqu'au 26 mai 2025 a été réalisée. Une étude interventionnelle est définie comme étant une étude où le résultat de l'examen est directement lié à la décision médicale et à un critère clinique pertinent pour le patient. Les études interventionnelles éligibles ont été analysées à l'aide des grilles validées à l'international (Cochrane RoB 2, RoBINS-I). La contribution des professionnels de santé (relecture des experts et des organismes professionnels représentatifs) et des associations de patients a permis d'effectuer une meilleure contextualisation au niveau français des données disponibles et de recueillir d'autres considérations non cliniques d'ordre organisationnel pour mieux éclairer la décision publique de santé sur le modèle du formulaire *Evidence to Decision* (EtD) de GRADE.

Perspectives de recherche et d'évaluation ultérieures

Pour la MCIV, considérant l'ensemble de ces éléments, il apparaît nécessaire de disposer de données interventionnelles complémentaires recueillies avec le Vivascope® 3000 et ciblant spécifiquement la sous-population d'intérêt constituée des cas les plus complexes (mélanomes de Dubreuilh du visage) pour laquelle un recours à un examen « surspécialisé » de dermatologie, techniquement exigeant et chronophage, semble envisageable. Ces données manquantes seront indispensables pour évaluer, dans cette sous-population, l'utilité clinique de la nouvelle stratégie intégrant la MCIV (balance bénéfice/risque) et pour définir les nouvelles modalités de suivi post-examen à préconiser en pratique courante afin de garantir la sécurité des patients dont les lésions n'auraient été ni excisées, ni biopsiées sur la seule base du résultat de cet examen.

Il est nécessaire d'encourager la production de données cliniques interventionnelles et comparatives dans les trois utilisations susmentionnées pour les deux autres techniques d'imagerie non invasive de seconde ligne (tomographie par cohérence optique et tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire).

Par ailleurs, il est nécessaire de mettre en avant l'importance de la création d'une offre consolidée de formations universitaires diplômantes, théoriques et pratiques, ainsi qu'un mécanisme de reconnaissance post-universitaire.

Enfin, il serait nécessaire de développer des référentiels techniques consensuellement validés et accessibles en langue française si une éventuelle diffusion de cette pratique était envisagée (standardisation de la phase d'acquisition des images, de l'algorithme d'interprétation diagnostique avec un seuil de positivité pour le mélanome, de modèles de comptes-rendus d'examen).

1. Rappels contextuels

1.1. Données épidémiocliniques

En France, chaque année, entre 141 200 et 243 500 cas de cancers cutanés sont diagnostiqués³. Il existe trois grands types de cancers cutanés : le carcinome basocellulaire (CBC) le plus fréquent (70-80 %), le carcinome épidermoïde (15-20 %) et enfin le mélanome (MM) (< 10 %).

Concernant le mélanome, on observe un sous-type particulier au niveau du visage et des zones photo-exposées en général, appelé mélanome de Dubreuilh (MD), le plus souvent « *in situ* »⁴, pouvant parfois devenir invasif. Cette forme représente alors 5 à 10 % des mélanomes invasifs.

Le mélanome est responsable de 1 920 décès en 2021 en France pour 18 000 mélanomes invasifs diagnostiqués en 2023 (1). La survie nette standardisée à cinq ans est de 93 % avec un âge médian à la découverte de 63 ans, qui dépend en grande partie de l'épaisseur d'envahissement en profondeur de la tumeur (2). Pour les mélanomes « non épais » - constituant 60 à 70 % des cas (T1) - la survie est de 96 à 99 % à cinq ans (3). Pour les mélanomes « épais » et localisés (stade II), le pronostic de survie à cinq ans est de 75 à 93 % (3). Dans 10 % des cas, le diagnostic révèle une forme de mauvais pronostic d'emblée : un stade III localement avancé (50 % de survie à cinq ans) ou un stade IV avec métastase à distance (15 à 35 % de survie à cinq ans) (4).

1.2. Etat des lieux de l'offre de soins en dermatologie

Selon l'Ordre national des médecins, 30 % des français consulteraient un dermatologue chaque année (5). Toutefois, en janvier 2023, on recensait 2 981 dermatologues en exercice avec une baisse de 21 % en 15 ans liés principalement au non-renouvellement d'environ 30 dermatologues partant en retraite chaque année (6). Selon cet organisme, une aggravation de la démographie est encore prévisible à dix ans en lien avec la part de 30 % à 35 % de l'effectif médical ayant déjà plus de 60 ans. Un peu plus de 70 % des dermatologues ont une activité libérale exclusive ou mixte (5).

Une répartition inégale sur le territoire est constatée avec en moyenne 3,7 dermatologues pour 100 000 habitants comprenant sept départements avec moins d'un dermatologue pour 100 000 habitants (5).

Selon la Société française de dermatologie (SFD), l'enjeu actuel principal pour les patients est le non-renoncement à la consultation spécialisée en dermatologie en raison de la pénurie en professionnel de santé avec un délai d'attente moyen de 3 mois [extrêmes dans certaines régions médicalement sous dotées de 9 à 12 mois] (6).

1.3. Technologies de santé en évaluation

Les technologies d'imagerie cutanée non invasive de seconde ligne éligibles à la présente évaluation correspondent à des imageries optiques non invasives réalisées *in vivo* et en temps réel lors d'une consultation de dermatologie, en vue d'optimiser le diagnostic de mélanome. Les trois technologies de santé éligibles décrites ci-dessous ont été retenues, partant de la note de cadrage et d'une actualisation par une revue d'horizon des technologies existantes (*horizon scanning*) consultable en Annexe 1.

³ Chiffres 2018 de Santé publique France (données mises à jour en juillet 2023) : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancers-de-la-peau/les-maladies/#tabs>.

⁴ La forme *in situ* représenterait environ 75 % des mélanomes de Dubreuilh.

1.3.1. Microscopie confocale par réflectance *in vivo* (MCIV)

La publication princeps décrivant cette technologie date de 1995 (7). La microscopie confocale *in vivo* (MCIV) par réflectance est une technique d'imagerie non invasive qui permet d'obtenir en temps réel des images de la peau avec une résolution proche de l'histologie (structure cellulaire). Le principe repose sur la réflexion d'un laser de faible puissance par les molécules endogènes de la peau, comme la mélanine (8). La lumière émise par le laser est réfléchiée par la peau sur le dispositif. L'index de réfraction de chaque composé tissulaire produit une image en noir et blanc en vue de face. La résolution de la MCIV est excellente (latéral : 1 μm , axial : 3-5 μm) mais sa capacité de pénétration en profondeur est faible (200-300 μm soit 0,2 à 0,3 mm), c'est-à-dire jusqu'au derme papillaire seulement. Le dispositif à large champ (Vivascope® 1500), conçu pour les surfaces planes (1 image : 0,5 x 0,5 mm), offre une image reconstituée en mosaïque de 8 x 8 mm d'une grande partie de la lésion et dans les trois plans cutanés (épiderme, jonction dermo-épidermique, derme papillaire) alors que la sonde à main (Vivascope® 3000) est adaptée aux zones bombées et difficiles d'accès, et permet d'obtenir des images dynamiques d'une surface plus limitée (0,75 x 0,75 mm). L'examen se déroule en deux temps : une phase d'acquisition des images (9) puis une phase d'interprétation (10). La phase d'acquisition des images d'une lésion peut être automatisée avec le bras fixé du Vivascope® 1500. Selon le dispositif installé et la présence ou non d'un dermoscope associé, le coût à l'achat de cette technologie varierait entre 70 000 à 150 000 euros selon le rapport d'évaluation du NICE en 2020 (11, 12).

1.3.2. Tomographie par cohérence optique (TCO)

La publication princeps décrivant cette technologie au niveau cutané date de 1997 (13). Cette technologie possède une résolution spatiale inférieure à celle de la MCIV mais elle offre une meilleure pénétration en profondeur, permettant ainsi d'effectuer des coupes tissulaires verticales en plus de la vision horizontale, ce qui la distingue de la MCIV. Bien que sa résolution soit principalement adaptée à la capture des grandes structures histologiques plutôt que celle des détails cellulaires (résolution latérale : 7,5 μm , axial : 10 μm), elle permet une pénétration allant de 1,5 à 2 mm de profondeur (derme). La résolution latérale, quant à elle, se limite à 5-10 μm (8).

1.3.3. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire (TCOCBL)

La publication princeps décrivant cette technologie au niveau cutané date de 2018 (14). Il s'agit d'une technologie plus récente (DeepLive® - DAMAE Médical - certifié CE en 2020), qui combine théoriquement certains avantages de la MCIV et de la TCO. Elle associe une image horizontale de résolution cellulaire avec la MCIV (résolution spatiale de 1 μm) à des coupes verticales de la lésion ayant une pénétration jusqu'à 500 μm (0,5mm) de profondeur liées aux capacités techniques de la TCO (8).

1.4. Stratégie de diagnostic du mélanome

Le diagnostic précoce des lésions suspectes de mélanome reste essentiel pour réduire la morbidité (chirurgie, reconstruction) de la maladie et la mortalité des patients.

En France et dans les pays occidentaux⁵, il n'est pas recommandé de réaliser un dépistage organisé en population générale du mélanome - contrairement à ce qui est pratiqué pour le cancer du sein, du côlon-rectum ou du col de l'utérus. En effet, les données de la littérature ne permettent pas de justifier

⁵ A l'exception de l'Allemagne qui réalise le dépistage dans le cadre d'un programme organisé pilote national.

une telle stratégie : le nombre de décès est jugé trop faible et la survie est de très bon pronostic pour 90 % des cas diagnostiqués (1) (15) (16). Actuellement, le dépistage des cancers de la peau s'effectue principalement par le biais d'un dépistage individuel ciblé chez des patients à haut risque de mélanome (antécédent personnel ou familial, nombreux nævus atypiques). Dans les autres cas, le patient prend l'initiative de consulter lorsqu'il détecte une lésion suspecte nécessitant un diagnostic.

La sensibilisation tant des professionnels de santé que des patients sur le danger du mélanome serait responsable de l'accroissement important et constant de l'incidence des MM depuis 30 ans, notamment ceux de faible épaisseur (17). L'incidence standardisée des mélanomes invasifs aurait été multipliée par un facteur 2 entre 1990 et 2010 en France (18), sans qu'un bénéfice significatif n'ait été pour le moment constaté sur l'incidence de mortalité, relativement stable entre 2010 et 2018 (2).

Avec cette sensibilisation de l'opinion publique, le risque de faux-positif et de surdiagnostic serait aujourd'hui important (19). Ce risque lié à la sensibilisation des acteurs augmenterait les exérèses à but diagnostic, le plus souvent relativement rapides à réaliser et peu contraignantes pour le patient. Ce phénomène résulte d'une part de l'abaissement du seuil de décision des dermatologues vers l'exérèse ou la biopsie en cas de lésion suspecte et de l'abaissement du seuil de positivité histologique de mélanome pour les anatomopathologistes (17). Cette sensibilisation participerait aussi à l'augmentation des mélanomes *in situ*.

Si la surveillance par dermoscopie est aujourd'hui la règle pour une lésion d'allure bénigne, et l'exérèse une nécessité pour toute lésion probablement maligne, les technologies d'imagerie cutanée plus sophistiquées et de seconde ligne constitueraient un outil complémentaire « de tri » pour décider de réaliser ou non une biopsie (partielle) ou une exérèse lésionnelle de prudence, en cas de lésion pigmentée suspecte de mélanome d'aspect équivoque à la dermoscopie, c'est-à-dire possiblement maligne.

1.5. Prise en charge chirurgicale du mélanome

La prise en charge thérapeutique d'une lésion suspecte de mélanome repose sur une exérèse lésionnelle diagnostique jusqu'au fascia avec une marge clinique de 1 à 3 mm dans un premier temps. Une seconde exérèse dit de reprise carcinologique des marges est réalisée en cas de confirmation histologique de mélanome. Les marges dépendront alors de l'indice de Breslow sur la pièce d'exérèse lésionnelle (épaisseur d'infiltration verticale de la tumeur)⁶.

A part et plus sophistiquée, la technique chirurgicale de *Slow Mohs* (chirurgie micrographique avec examen différé en paraffine) est une variante adaptée aux mélanomes *in situ* pour les zones à fort enjeu esthétique ou fonctionnel (*cf. infra* : Dubreuilh) (21). Cette technique en plusieurs temps est plus longue et nécessite d'être coordonnée entre le chirurgien et le pathologiste. La pièce en paraffine est orientée et cartographiée pour évaluer les marges de la tumeur au moyen de colorations immunohistochimiques spécifiques des mélanocytes. En cas de marges positives, on réalise des reprises ciblées selon la cartographie, jusqu'à obtention de marges saines. Une reconstruction est alors possible.

Une technique apparentée dite du « spaguetti » procède d'une exérèse première des marges puis dans un second temps de la lésion elle-même (22). Les berges de la tumeur sont préalablement excisées en bande périphérique complète avec orientation de la pièce pour cartographie des marges. Si une ou plusieurs bandes sont envahies, on note leur localisation et les secteurs concernés sont repris chirurgicalement en de nouvelles bandelettes concentriques, jusqu'à obtention de marges négatives.

⁶ Marge de 5 mm si mélanome *in situ*, marge 1 cm si Breslow < 1 mm, marge de 1 à 2 cm si Breslow entre 1 et 2 mm, marge de 2 cm si Breslow > 2 mm (20).

Une fois les marges périphériques saines, on procède à l'exérèse complète de la lésion tumorale et à la reconstruction.

1.6. Cas particulier du mélanome de Dubreuilh

Ce mélanome est situé au niveau des zones photo-exposées notamment du visage et de la tête. A l'instar des mélanomes en général, l'incidence du mélanome de Dubreuilh (MD) est en augmentation, elle est en lien avec le vieillissement de la population et les habitudes solaires (exposition chronique). De lésion de bon pronostic immédiat car de stade *in situ*⁷ et à croissance lente dans la majorité des cas, l'enjeu clinique du MD est principalement lié au risque de récurrence locale en raison de marges étendues et mal définies ou des contraintes anatomiques (75 % des mélanomes *in situ* seraient des mélanomes de Dubreuilh (23)). L'évolution vers une forme invasive de ces lésions serait de l'ordre de 2 à 5 % (24). L'autre écueil pour le MD est le risque de surtraitement lié à des marges théoriques pouvant aller jusqu'à 1 cm. Pour ces lésions, le préjudice cicatriciel nécessaire à l'obtention de marges carcinologiques suffisantes sur la pièce anatomopathologique⁸ peut être important, voire incompatible avec certaines localisations pour des raisons fonctionnelles ou anatomiques (20). Les recommandations françaises en vigueur préconisent depuis 2016 une exérèse carcinologique en bloc avec 10 mm de marge périphérique⁹ et dans les cas d'exérèse à reconstruction complexe où « *cette marge ne peut être respectée pour des raisons anatomiques ou fonctionnelles, une marge de 5 mm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges, c'est-à-dire chirurgie de Mohs ou équivalent ou une chirurgie avec un contrôle extemporané des berges ou une chirurgie en deux temps* » (20). En 2025, les recommandations internationales préconisent également des marges entre 5 et 10 mm pour le MD (25, 26) et pour les exérèses complexes, elles recommandent une méthode d'exérèse micrographique avec un contrôle histologique strict des berges (*Slow Mohs* et techniques apparentées) pour limiter le préjudice cicatriciel et permettre la résection anatomiquement difficile, sans augmenter le risque de récurrence tumorale (26-28). Pour les lésions *in situ* étendues et/ou mal délimitées du visage, l'exérèse carcinologique en un seul temps avec une marge de 1 cm n'est pas la méthode de choix car ces marges peuvent être non réalisables (perte de chance), incomplètes (récurrence locale) ou inutilement étendues (rançon cicatricielle).

1.7. Place de l'acte dans la stratégie de prise en charge actuelle

1.7.1. Données contextuelles

En 2023, selon l'Assurance maladie¹⁰, 258 530 examens de dermoscopie pour la surveillance régulière de patients à haut risque de mélanome ont été réalisés.

Le volume d'actes d'anatomopathologie pour suspicion de cancer cutané en 2023 pour l'Assurance maladie¹¹ estimerait à 800 000 et 900 000 exérèses dans cette indication cette année-là, tandis que le nombre de cancers de la peau diagnostiqués (tous cancers confondus) se situerait plutôt entre 150 000 et 250 000 selon Santé publique France¹². Ainsi entre trois et six exérèses pourraient être réalisées pour un nouveau cancer de la peau diagnostiqué. Non spécifique, ce chiffre cumulé ne

⁷ Non infiltrant.

⁸ Au mieux ≥ 3 mm.

⁹ Cette marge latérale devra être adaptée en cas de forme invasive à l'indice de Breslow.

¹⁰ **QZQP001** : Dermatoscopie [dermoscopie] pour surveillance de lésion à haut risque (antécédent de mélanome, naevus atypique).

¹¹ Code CCAM : **QZQX004** (lésion unique de petite taille) n=535 007 actes, **QZQX005** (lésion unique grande taille) n=67 461 actes, **QZQX032** (lésions ≥ 2 de petite taille) n=99 327 actes. Cette dernière catégorie a permis d'imputer deux ou trois lésions par acte pour modéliser l'estimation.

¹² <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancers-de-la-peau/les-maladies/#tabs> (consulté le 29/04/25).

permet pas d'estimer précisément le seul rendement diagnostique des exérèses pour suspicion de mélanome (il inclut les exérèses pour suspicion de carcinome notamment).

Avec les données de l'Assurance maladie, il n'a pas été possible d'estimer le volume d'actes possibles pour chacune des trois situations cliniques présentées ci-dessous (PICO 1,2,3). Le demandeur estime que 1 500 actes d'imageries de seconde ligne seraient réalisés chaque année dans les centres français, cette estimation étant bien corroborée par une enquête de pratique française récente (29). Néanmoins, la population de patients ayant une lésion pigmentée suspecte de mélanome et d'aspect équivoque en dermoscopie justifiant d'une biopsie/exérèse de prudence n'est actuellement pas connue.

1.7.2. Description des trois situations rencontrées

La Figure 1 ci-dessous synthétise les trois positionnements possibles de l'acte d'imagerie non invasive de seconde ligne dans la prise en charge actuelle d'une lésion pigmentée suspecte de mélanome. Ces trois situations cliniques relèvent d'une question clinique différente (PICO) et d'un algorithme clinique différent (cf. Figures infra).

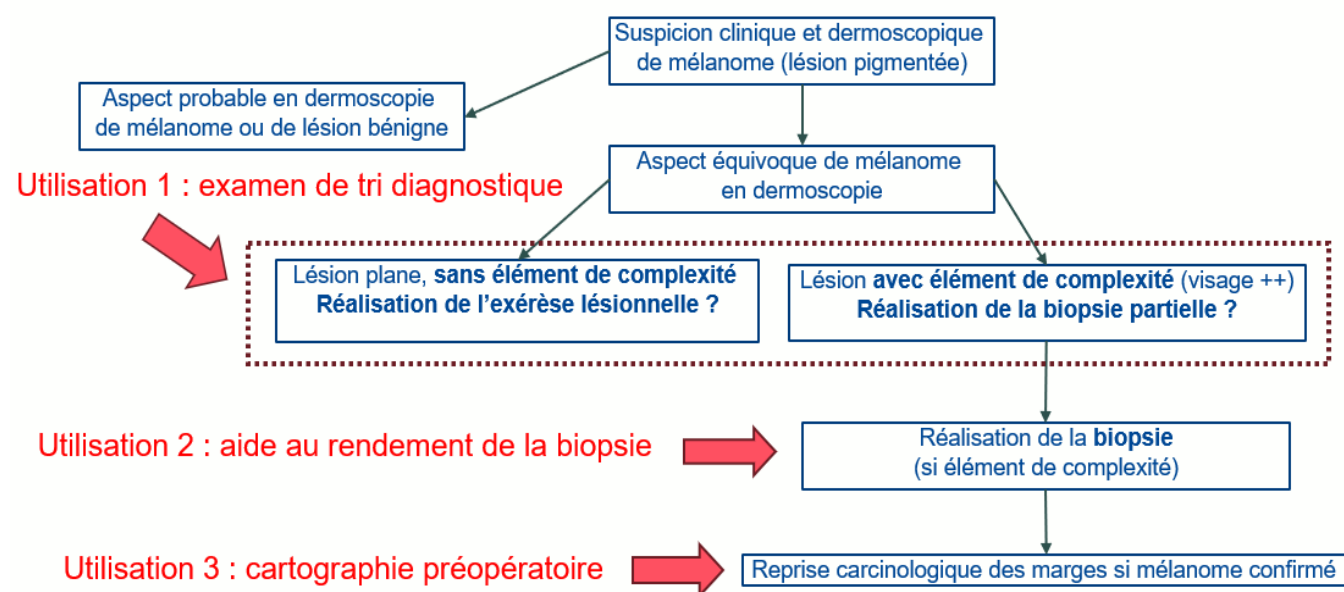


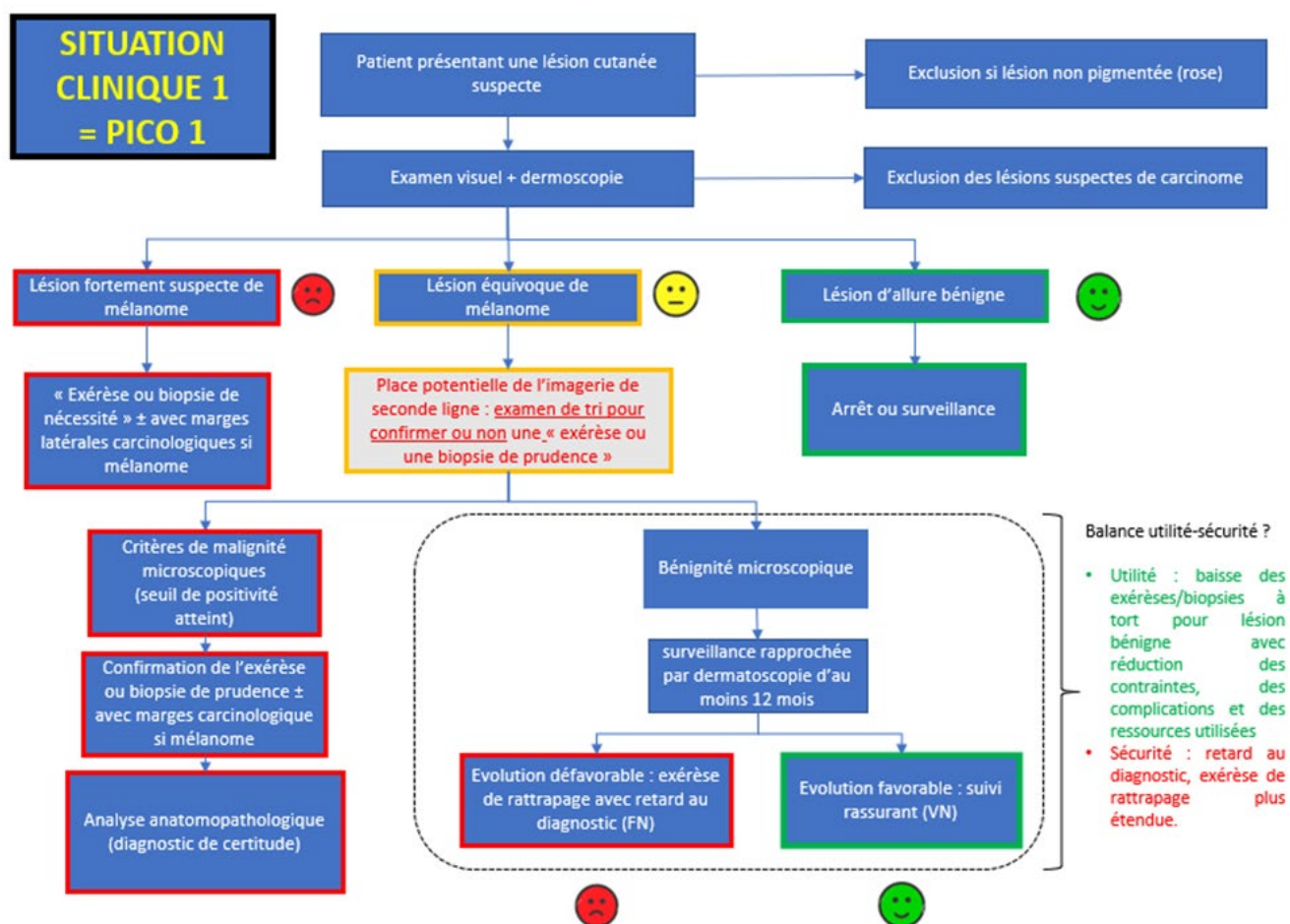
Figure 1. Places possibles de l'acte d'imagerie de seconde ligne dans la stratégie actuelle de prise en charge des lésions pigmentées et suspectes de mélanome.

Ces trois situations cliniques d'utilisation sont détaillées dans les figures ci-dessous.

Utilisation clinique n°1 (PICO 1) : examen de tri pour confirmer ou non la décision d'exérèse lésionnelle ou de biopsie (partielle) de prudence en cas de lésion pigmentée suspecte de mélanome d'aspect équivoque à la dermoscopie.

En situation d'utilisation 1 (cf. Figure 2), les techniques d'imagerie optique non invasives de seconde ligne pourraient contribuer à réduire la iatrogénie évitable pour le patient. En effet, elles permettraient

de réduire les contraintes, l'anxiété et les complications associées aux biopsies et exérèses lésionnelles de prudence, parfois réalisées à tort pour certaines lésions à l'aspect équivoque en dermoscopie, mais qui s'avèrent finalement bénignes à l'histologie (faux-positifs). Une amélioration du rendement diagnostique de la prise en charge des lésions suspectes de mélanome est ici recherchée. Cette réduction des « exérèses à tort », critère d'utilité ou de bénéfice clinique (vrais-négatifs), ne devrait pas être obtenue au prix d'une augmentation intolérable du nombre de mélanomes manqués par l'examen de seconde ligne (retard au diagnostic), *a fortiori* pour des mélanomes épais ou de stade avancé (faux-négatifs). Le retard au diagnostic pourrait engendrer dans ce cas une perte de chance en raison du bon pronostic des mélanomes *in situ* ou infiltrant de faible épaisseur traités précocement.



FN : résultat faux-négatif ; VN : résultat vrai-négatif.

Figure 2. Algorithme clinique de prise en charge diagnostique d'une lésion suspecte (utilisation clinique n°1).

Utilisation clinique n°2 (PICO 2) : repérage de la zone la plus suspecte de cancer pour guider la biopsie de prudence dans le contexte d'une lésion suspecte de mélanome à l'exérèse et à la reconstruction complexe (MD du visage notamment) pour limiter le biais d'échantillonnage.

En situation d'utilisation n°2 (cf. Figure 3), ces techniques d'imagerie cutanée de seconde ligne pourraient permettre de guider la biopsie au niveau de la zone la plus suspecte afin de limiter le biais d'échantillonnage. Une biopsie de précision guidée par une imagerie optique pourrait réduire le retard au diagnostic en optimisant le rendement diagnostique de la biopsie (par rapport à la dermoscopie

seule) pour les lésions pigmentées non-candidates à une exérèse lésionnelle d'emblée et de reconstruction complexe (préjudice cicatriciel important).

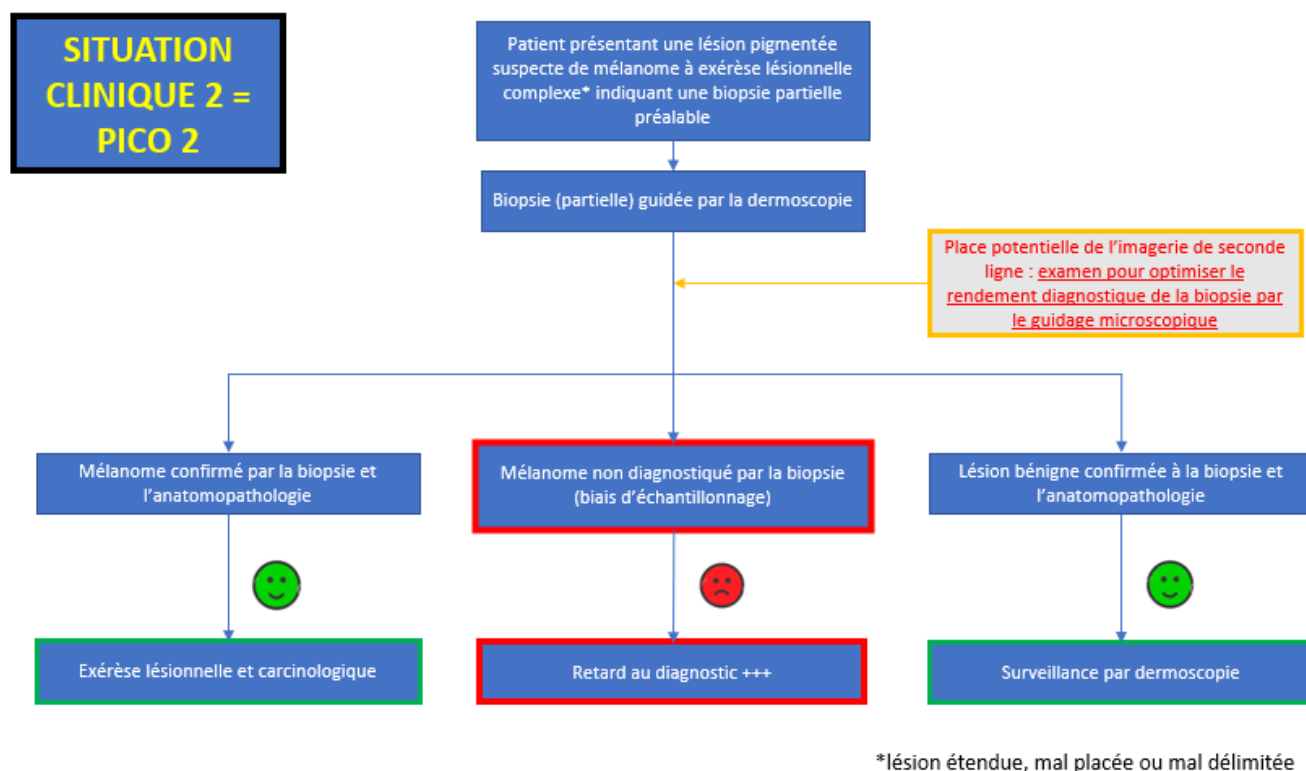


Figure 3. Algorithme de prise en charge diagnostique d'une lésion à l'exérèse et la reconstruction jugées complexes relevant plutôt d'une biopsie partielle préalable (utilisation clinique n°2).

Utilisation clinique n°3 (PICO 3) : cartographie préopératoire des marges d'un mélanome à l'exérèse et à la reconstruction jugées complexes (lésion étendue, mal placée ou mal définie notamment au niveau de la tête et du cou).

En situation clinique n°3 (cf. Figure 4), une imagerie cutanée de seconde ligne permettrait d'effectuer une cartographie préopératoire des marges d'un mélanome *in situ* documenté à l'exérèse carcinologique des marges relativement complexe (mélanome *in situ* mal placé, étendu, mal délimité) pour optimiser le geste chirurgical (chirurgie en un temps, diminution de la rançon cosmétique et du besoin de reconstruction complexe). En effet, en permettant une évaluation préopératoire des berges de la tumeur, la chirurgie en un temps pourrait alors être plus efficace que les techniques d'exérèse de référence nécessitant souvent plusieurs interventions (comme la chirurgie micrographique de type *Slow Mohs* ou les exérèses séquentielles apparentées). De même, une chirurgie sur la base d'une marge théorique (1 cm) peut être impossible en cas de contrainte anatomique et/ou fonctionnelle. Ainsi, la cartographie préopératoire des marges par une imagerie optique de seconde ligne pourrait permettre de réduire les contraintes pour le patient (reprises chirurgicales, reconstruction complexe) en épargnant les tissus sains, sans augmenter le risque de récurrence locale.

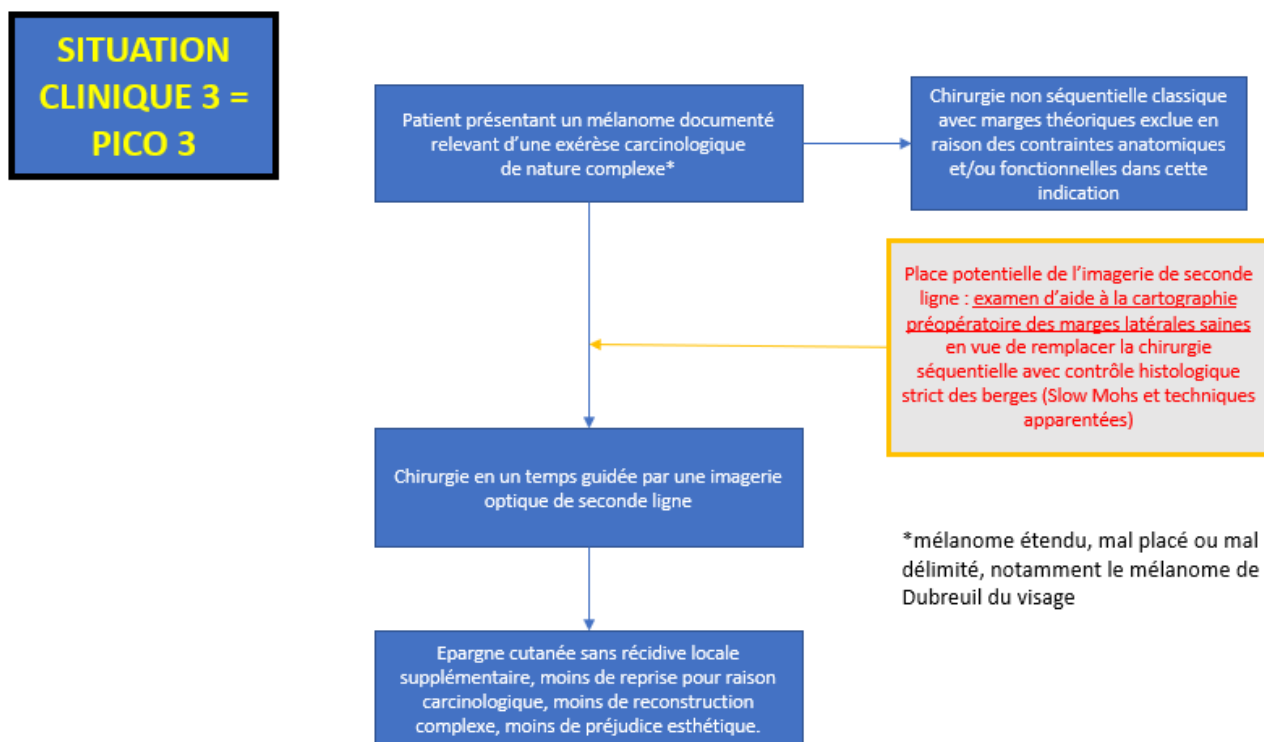


Figure 4. Algorithme clinique de prise en charge thérapeutique d'un mélanome à l'exérèse et à la reconstruction jugées complexes, notamment MD de la tête/cou (utilisation clinique n°3).

1.8. Etat des lieux des recommandations et des évaluations technologiques étrangères récentes

Une recherche systématique ciblée sur les documents synthétiques référencés dans les bases de données *Medline* et *Embase* de janvier 2016 au 26 mai 2025, ainsi qu'une recherche manuelle complémentaire sur certains sites internet en septembre 2024 et en juin 2025, sont toutes les deux décrites en détail en Annexe 2. Elles ont permis d'identifier les recommandations et les rapports d'évaluation étrangers ci-dessous concernant l'utilisation des imageries de seconde ligne dans le mélanome.

1.8.1. Recommandations internationales récentes

L'analyse des recommandations des cinq dernières années a permis de colliger les informations suivantes dans le Tableau 1. Parmi les imageries de seconde ligne, seule la MCIV a été identifiée dans les recommandations récentes.

Tableau 1. Préconisations identifiées concernant la MCIV comme imagerie de seconde ligne et en fonction de l'utilisation rencontrée.

	Utilisation clinique n°1	Utilisation clinique n°2	Utilisation clinique n°3
ESMO, 2025 (25)	NR	NR	NR
NCCN, 2025 (USA) (26)	NR	NR	NR
Sociétés savantes européennes de dermatologie	Si disponible, la MCIV devrait être utilisée pour des investigations plus avancées	NR	« Une cartographie préopératoire par biopsie ou par MCIV peut être réalisée pour »

	Utilisation clinique n°1	Utilisation clinique n°2	Utilisation clinique n°3
(EADO, EDF, EORTC), 2024 (4, 27)	de lésions cliniquement ou dermoscopiquement équivoques (grade B)		évaluer l'extension de la lésion » (non gradé)
SIGN, 2023 (Ecosse) (30)	NR	NR	NR
SEOM – GEM, 2023 (société savante de dermatologie espagnole) (31)	NR	NR	NR
Société internationale de dermoscopie, 2023 (28)	« La MCIV pourrait être utilisée en complément pour le diagnostic [...] [d'un MD] » [...], « bien qu'elle soit limitée par une relativement faible disponibilité dans les centres et un besoin de formation important des professionnels »	NR	« La MCIV pourrait être utilisée en complément pour [...] l'évaluation des marges préopératoires [d'un MD] » [...], « bien qu'elle soit limitée par une relativement faible disponibilité dans les centres et un besoin de formation important des professionnels ».
NICE, 2022 (Angleterre) « Melanoma: assessment and management » (32)	« Il est recommandé de ne pas utiliser en routine la MCIV [...] pour évaluer une lésion pigmentée »	NR	NR
Cancer Council Australia, 2021 (33)	NR	« Une MCIV pourrait être utile pour identifier la région la plus suspecte [en cas de biopsie partielle] »	« [Pour les mélanomes in situ/MD/mélanomes amélaniques], une cartographie préopératoire de l'extension [des lésions] par la MCIV pourrait être utile si disponible dans certains centres. Un adressage vers un centre tertiaire spécialisé ou une discussion dans un staff multidisciplinaire devrait être considéré pour les cas difficiles ou complexes. »

NR : non renseigné ou non recommandé dans le document. ; MD : mélanome de Dubreuilh.

1.8.2. Rapports d'évaluation des agences étrangères

Un seul rapport d'évaluation a été identifié : celui du NICE en Angleterre mis à jour en 2020 (12, 34). Le rapport conclut « que les preuves disponibles sont insuffisantes pour permettre de préconiser au National Health Service la prise en charge en routine de cet examen pour décider d'une exérèse ou d'une biopsie pour les lésions équivoques de mélanome en général, de carcinomes basocellulaires ou de MD [cf. situation d'utilisation n°1] ou pour définir les marges d'un MD ou d'un carcinome basocellulaire [cf. situation d'utilisation n°3] ».

Un besoin de données complémentaires avec la MCIV utilisée pour le diagnostic de mélanome au sein de centres non experts (primaire et secondaire) a été identifié par le NICE dès 2015 (34) et a amené à la publication d'un protocole de recherche en 2018 couvrant les situations cliniques 1 et 3 de la présente évaluation. A ce jour, cette étude n'a pas obtenu le financement public nécessaire au Royaume-Uni pour pouvoir débuter (35).

1.9. Retour d'expérience : enquête de pratique multicentrique française

Cette étude prospective et descriptive française a été réalisée entre février 2020 et février 2021 au sein de dix centres hospitalo-universitaires (CHU) français - soit environ 60 % des centres équipés en France (n=16) - pour décrire l'utilisation en France de la MCIV (29). La sonde à champ large et à bras fixe (Vivascope® 1500) a été utilisée seule dans 8 % des examens alors que la sonde manuelle (Vivascope® 3000) a été utilisée dans 92 % des examens seule ou combinée au Vivascope® 1500. Les utilisateurs avaient une expérience d'au moins trois ans de la MCIV dans 77 % des cas.

Cette étude a inclus consécutivement 410 patients dont 88 % des patients étaient adressés par un confrère, dans la plupart des cas un dermatologue. Dans 48 % des cas, il s'agissait d'un dermatologue libéral¹³. Les médecins généralistes constituaient seulement 10 % des référents, et un adressage par un staff multidisciplinaire du cancer de la peau représentait 8 % des cas.

Le diagnostic d'une lésion suspecte de cancer concernait 81 % des indications dont **75 % étaient des lésions pigmentées**, la cartographie préopératoire représentant 13 % des indications, les autres indications 6,3 % des indications restantes¹⁴.

Parmi les lésions diagnostiquées, **58 % étaient localisées au niveau du visage**.

Le **temps d'acquisition des images** (1^{ère} phase) **excédait 15 mn dans 34 % des cas**. Le temps moyen d'interprétation des images (2^{ème} phase) n'était pas rapporté dans l'étude.

Le diagnostic était non contributif dans 13 % des cas.

La prévalence du mélanome et des CBC prouvés histologiquement étaient respectivement de 65 % et 35 % (données manquantes : 15 %).

Il n'était pas possible de connaître la proportion de mélanome *in situ* ou de MD parmi le contingent de mélanomes en raison des 71 % de données manquantes pour le sous-type histologique.

Au total, les données de la pratique en contexte français selon l'étude de Stephanski et al. 2024 (29) montrent que :

- la sonde manuelle (Vivascope® 3000) est la plus utilisée par les dermatologues (92 % des cas, seule ou combinée) alors que le Vivascope® 1500 (sonde de champ large à bras fixe) utilisé seul représente 8 % des examens ;
- 77 % des utilisateurs avaient une expérience de plus de trois ans ;
- parmi les lésions à diagnostiquer, 58 % étaient localisées au niveau du visage ;
- 22,5 % des lésions avaient déjà fait l'objet d'une biopsie préalable (situation 2) ;
- 81 % des indications concernaient un diagnostic de cancer, 13 % une cartographie préopératoire et 6 % d'autres indications ;
- 75 % des lésions examinées étaient pigmentées ;
- 47 % des lésions n'étaient ni biopsiées ou excisées en post-examen ; et une biopsie était réalisée dans 14 % des cas et une exérèse lésionnelle dans 39 % des cas ;

¹³ Il y aurait donc une connaissance de cet examen de seconde ligne en cabinet de ville.

¹⁴ NB : infection cutanée : 3,6 % ; maladie inflammatoire : 0,6 % ; autres : 2,1 %.

- un suivi clinique était observé dans environ 50 % des lésions non biopsiées ou excisées (après exclusion des 11 % lésions traitées par voie topique ou pour une gale) ; un suivi de 12 mois post-examen a été constatée dans 45 % des patients suivis ;
- une lésion pigmentée du visage est le plus souvent concernée par une utilisation diagnostique de l'examen (utilisation n°1) ;
- 91 % des cartographies préopératoires étaient réalisées au niveau du visage. Le MD était de loin (également 91 %) la lésion la plus représentée (utilisation n°3).

1.10.Consultation du registre des études *Clinicaltrials.gov*

Le site *Clinicaltrials.gov* (NCT) a été consulté le 25 février 2025.

Concernant la MCIV (n=28 références), les études en cours les plus récentes concernaient principalement l'utilisation *ex vivo* de la MCIV sur une pièce d'exérèse tissulaire (utilisation en dehors du périmètre de la présente évaluation). La plupart des études référencées sont anciennes et concernent en grande majorité le diagnostic du mélanome. Une seule étude contrôlée randomisée (NET-DAM ; NCT04789421) a été identifiée et publiée en 2022 (50). Elle a été retenue et analysée dans le présent rapport.

Concernant la TCO et TCOCBL (n=31 références), les études concernaient principalement le diagnostic du carcinome basocellulaire (lésion exclue du champ de la présente évaluation). L'étude en cours ECOBASO (NCT06271603) porte sur l'évaluation du DeepLive® (TCOCBL). Il s'agit d'un essai comparatif randomisé multicentrique débuté en février 2024 (n=704 patients) évaluant cette autre technologie d'imagerie de seconde ligne pour des lésions suspectes de carcinome basocellulaire (fin prévue de l'étude en février 2026).

La consultation du registre des études cliniques *Clinicaltrials.gov* (NCT) n'a pas identifié d'étude comparative non publiée ou en cours en lien avec la présente évaluation.

2. Méthode de travail

2.1. Étapes de l'évaluation et de la validation

Conformément à la note de cadrage publiée en novembre 2023¹⁵, la présente évaluation s'est fondée sur une méthode standard comprenant :

1. une recherche systématique et une analyse critique de la littérature avec une date de début de recherche documentaire en janvier 2016¹⁶ incluant les revues systématiques et les études interventionnelles soit :
 - une recherche des études interventionnelles (randomisées ou non), à partir de la liste des références cataloguées dans les revues systématiques (38-47),
 - une recherche complémentaire des études identifiées directement dans les bases de données jusqu'à aujourd'hui,
 - la sélection des études pertinentes sur la base de critères explicites répondant aux exigences de la note de cadrage,
 - une analyse critique des études interventionnelles retenues à l'aide de grilles d'évaluation reconnues à l'international (RoB 2 et ROBINS I) ;
2. une consultation scientifique, multidisciplinaire d'experts externes (dermatologue, dermato-pathologiste, chirurgien plasticien) pour recueillir leurs avis individuels sur le contenu du rapport (version intermédiaire, sans conclusion provisoire) afin d'améliorer la rigueur et la qualité du document ainsi que la contextualisation des données au niveau français ;
3. une phase contradictoire de recueil des points de vue des organismes professionnels et des associations de patients sur le rapport et ses conclusions provisoires (en version intermédiaire), en tant que partie prenante au sens de la charte de l'expertise sanitaire annexée au décret n°2013-413 du 21 mai 2013 ;
4. une relecture similaire par l'Institut national du cancer (INCa) ;
5. la compilation de l'ensemble de ces éléments cliniques et organisationnels en critères d'évaluation superposables à ceux proposés dans le formulaire d'aide à la décision en santé « *evidence to decision* » du groupe GRADE (41-43, 48) ;
6. l'appréciation de tous ces éléments lors de l'examen préparatoire du rapport par la Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag) ;
7. la validation du rapport et de ses conclusions finales par le Collège de la HAS.

2.2. Champ d'évaluation

2.2.1. Cadre général et périmètre de l'évaluation

Pour rappel, la demande du CNP de dermatologie-vénéréologie concernait l'évaluation de l'acte de microscopie confocale par réflectance *in vivo* (MCIV) pour des **lésions pigmentées suspectes de mélanome d'aspect équivoque en dermoscopie**, pour lesquelles une exérèse lésionnelle ou une biopsie de prudence est systématiquement préconisée.

¹⁵ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3473354/fr/microscopie-confocale-par-reflectance-pour-le-diagnostic-du-melanome-cutane-note-de-cadrage.

¹⁶ En lien avec la date de fin de la recherche documentaire des deux revues systématiques de référence de la Cochrane en 2018 (36, 37).

Limitation du champ d'évaluation : exclusion des lésions non pigmentées suspectes de mélanome achromique (rose) : le diagnostic de ces lésions non pigmentées est exclu de la présente évaluation au regard du champ défini par le demandeur (lésion pigmentée) et de l'analyse préliminaire de la littérature révélant des données insuffisantes et des performances diagnostiques inférieures (notamment sur la sensibilité¹⁷), susceptibles de retards de diagnostic plus fréquents pour des lésions de plus mauvais pronostic que les lésions pigmentées (37, 45).

2.2.2. Objectifs revendiqués

Les objectifs et l'utilité clinique potentielle de ces techniques d'imagerie sont :

- **en situation d'utilisation n°1** : améliorer la caractérisation des lésions pigmentées d'aspect équivoque en dermoscopie afin de diminuer le nombre d'exérèses lésionnelles ou de biopsies de prudence effectuées à tort sur des lésions bénignes sans augmenter de façon préjudiciable le nombre de mélanomes non diagnostiqués (notamment les mélanomes épais) ;
- **en situation d'utilisation n°2** : optimiser le rendement des biopsies de prudence vers la zone la plus suspecte de malignité pour obtenir une biopsie contributive, afin de réduire le biais d'échantillonnage, limiter les biopsies itératives et éviter les retards au diagnostic ;
- **en situation d'utilisation n°3** : faciliter une reprise carcinologique des marges de sécurité en un temps pour des mélanomes à reconstruction complexe (MD du visage notamment) sans augmenter le risque de récurrence locale. La réduction du recours aux techniques micrographiques (*Slow Mohs*) et autres techniques apparentées réalisées en plusieurs temps ayant des contraintes organisationnelles et pour le patient est attendue.

2.2.3. Questions d'évaluation (PICO)

Sur la base de la note de cadrage, trois questions médicales ont été retenues pour évaluer l'intérêt clinique de ces nouvelles techniques d'imagerie de seconde ligne. Les critères de sélection de la littérature sont présentés sous format PICO (PICO 1, PICO 2, PICO 3) dans le Tableau 2 ci-dessous.

Question 1 : cette imagerie de seconde ligne permet-elle de **réduire le nombre d'exérèse lésionnelle ou de biopsie de prudence** effectuées à tort pour lésion bénigne sans manquer de façon préjudiciable des exérèses de mélanome, par rapport à la stratégie habituelle (exérèse ou biopsie systématique) ?

Question 2 : cette technique d'imagerie de seconde ligne permet-elle **d'optimiser le guidage du prélèvement biopsique de prudence**, d'une lésion suspecte de mélanome à l'exérèse jugée complexe (MD notamment), afin de limiter le biais d'échantillonnage, par rapport à la stratégie habituelle (biopsie guidée par la dermatoscopie seule) ?

Question 3 : cette technique d'imagerie de seconde ligne permet-elle par le biais d'une **cartographie préopératoire des marges**, de remplacer la chirurgie micrographique (*Slow Mohs* et techniques apparentées) avec cartographies itératives des marges par une chirurgie en un temps, pour les cas complexes de mélanomes (comme le MD du visage) ?

¹⁷ Sensibilité clinique de 67 % en méta-analyse.

Tableau 2. Tableau synoptique au format PICO des trois questions cliniques d'évaluation.

Population cible (1 à 3)	Patients de plus de 18 ans ayant : – 1 : une lésion pigmentée suspecte de mélanome d'aspect équivoque en dermoscopie ; – 2 : une lésion suspecte de mélanome de Dubreuilh du visage (étendue, mal placée ou mal délimitée), pour lesquelles une biopsie préalable est indiquée et l'exérèse lésionnelle serait mutilante (tête et cou notamment) ; – 3 : un mélanome à l'exérèse et la reconstruction jugées complexes (en particulier MD du visage), candidat à une exérèse carcinologique par chirurgie micrographique avec contrôle histologique strict des berges (<i>Slow Mohs</i>).
Intervention à évaluer	Techniques d'imagerie cutanée non invasive de seconde ligne réalisées en temps réel lors d'une consultation dermatologique (<i>in vivo</i>) au décours d'une dermoscopie : – microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i> (MCIV) ; – tomographie à cohérence optique (TCO) ; – technique hybride à balayage linéaire (TCOCBL). Ces différentes techniques peuvent être utilisées chacune dans les trois situations suivantes : – 1 : examen diagnostique de tri visant à orienter la décision d'exérèse lésionnelle ou de biopsie de prudence d'une lésion pigmentée équivoque susceptible d'être un mélanome malin (question 1) ; – 2 : examen diagnostique de guidage visant à optimiser le prélèvement biopsique d'une lésion pigmentée suspecte de mélanome à l'exérèse et la reconstruction jugées complexes (tête, cou) (question 2) ; – 3 : examen de cartographie préopératoire des marges latérales saines d'un mélanome difficile à exciser, visant à optimiser la délimitation de l'exérèse carcinologique (question 3).
Comparateur de référence	– 1 : exérèse lésionnelle ou biopsie de prudence systématique. – 2 : biopsie guidée par la dermatoscopie seule (<i>punch biopsy, shave biopsy</i>). – 3 : chirurgie micrographique en plusieurs temps avec contrôle histologique strict des berges en anatomopathologie (<i>Slow Mohs</i> ou techniques apparentées).
Critères d'évaluation Observation ≥ 6 mois, ≥ 1 an si survie	Question 1 : Principaux : – réduction du nombre d'exérèses ou de biopsies avec la stratégie MCIV par rapport à la stratégie habituelle (exérèse de prudence systématique) ; – nombre d'exérèses évitées pour un mélanome non diagnostiqué/manqué ; – taux de mélanomes épais (≥ pT2) non diagnostiqués ; – taux de mélanomes non épais (pT1) non diagnostiqués ; – taux de mélanomes <i>in situ</i> (Mis) non diagnostiqués. Secondaires : – nombre d'exérèses nécessaires (NNE) pour diagnostiquer un mélanome ou un cancer cutané supplémentaire (49) : • NNE « mélanome » : nombre d'exérèses (sans les carcinomes) / nombre de mélanomes identifiés, • NNE « cancers » : nombre d'exérèses / nombre de cancers identifiés (mélanomes + carcinomes) ; – performances diagnostiques ¹⁸ (critère intermédiaire), en l'absence d'essai randomisé de stratégie. Question 2 : – nombre de mélanomes non diagnostiqués (basé sur le suivi clinique à 6 mois ou 12 mois) ; – nombre de biopsies itératives. Question 3 : – survie globale et spécifique (si pertinent) ; – récurrence locale ou à distance ; – reprise chirurgicale pour marge envahie ;

¹⁸ Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives.

	– taux de reconstruction/greffe ; – épargne tissulaire ; – durée d'hospitalisation ; – satisfaction. Dans tous les cas, une prise en compte des considérations non cliniques d'ordre organisationnel de la stratégie intégrant la MCIV par rapport à la stratégie de référence sera menée sur la base des domaines non cliniques provenant du formulaire <i>evidence to decision by GRADE</i> (48, 50) : – faisabilité et soutenabilité de l'acte ; – niveau d'acceptabilité de l'acte par les acteurs ; – garantie ou amélioration de l'équité et de l'accès à cet acte pour les patients ; – ressources nécessaires à son bon déploiement.
Schémas d'étude retenus	– Amendement au protocole par rapport à la note de cadrage : hiérarchisation du niveau de preuve des études respectant les préconisations de GRADE « diagnostic » (51) +++ : – études interventionnelles comparatives en priorité (résultats couplés à la décision médicale et à un objectif clinique), au mieux comparant la stratégie intégrant la MCIV à la stratégie de référence ; – à défaut, les études prospectives de performance (ne fournissant pas de résultats couplés à la décision médicale et à un objectif clinique = données intermédiaires).

2.2.4. Critères d'exclusion des études

Au niveau des exigences médicales, la présente recherche a exclu les études :

- chez les mineurs ou les volontaires sains ;
- sans dermoscopie préalable ;
- pour des lésions cliniquement ou dermatoscopiquement non équivoque ;
- avec une imagerie assistée par intelligence artificielle ;
- dans le cadre de la télé-expertise ;
- pour des lésions non pigmentées ou suspectes de carcinome : basocellulaire (CBC) ou épidermoïde (CE), mélanome achromique, cancers rares (lymphome, mélanome muqueux) ou de mélanome oculaire ;
- avec une imagerie sur un prélèvement cutané « *ex vivo* » ;
- pour estimer l'efficacité ou le suivi d'un traitement non chirurgical, la surveillance post-exérèse.

Au niveau méthodologique, le présent travail a exclu les publications suivantes :

- revue générale, éditorial, « *case report* » ou série de cas ≤ 10 patients ;
- étude rétrospective en général ;
- étude de développement ou de perfectionnement d'une imagerie (faisabilité technique, étude pilote, preuve de concept ou de construction) : algorithmes diagnostiques, nouveaux critères de malignité, sur lésions spécifiques, nouveau score de décision ;
- étude prospective de performance diagnostique en cas de preuves directes (résultats couplés à la décision médicale et à un objectif clinique pour le patient) selon les préconisations du groupe GRADE « diagnostic » (51).

2.3. Analyse du risque de biais des études

Le choix des outils d'analyse du risque de biais des études retenues pour la présente évaluation a été fait par la consultation de la bibliothèque en ligne *LATITUDES network* répertoriant les outils

d'évaluation validés à l'échelle internationale (<https://www.latitudes-network.org/library/>). L'outil d'analyse du risque biais identifié pour les études interventionnelles randomisées est RoB 2 (52). L'outil ROBINS-I est celui identifié pour les études interventionnelles non randomisées (53). Ces deux outils sont préconisés par la *Cochrane Collaboration*¹⁹ et par GRADE (54).

2.4. Consultation scientifique des experts externes

Les spécialités sollicitées pour la phase d'expertise externe sont colligées dans le Tableau 3 ci-dessous.

Les experts externes consultés ont été identifiés par l'intermédiaire des Conseils nationaux professionnels (CNP) et/ou *via* leurs participations à une recommandation européenne ou française récente sur le mélanome. Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) faites par le professionnel de santé sont consultables sur le site unique : <https://dpi.sante.gouv.fr> et les déclarations faites par les industriels sont consultables sur le site <https://www.transparence.sante.gouv.fr>. Elles ont été analysées par le comité de validation des DPI (CVDI) de la HAS et son déontologue, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS du 9 mars 2023²⁰.

Tableau 3. Spécialités sollicitées par principe pour l'expertise externe et comme pour la phase de consultation des parties prenantes.

Spécialités sollicitées	Nom de l'organisme contacté, le cas échéant
Anatomocytopathologie	CNP des pathologistes
Chirurgie plastique	CNP de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Dermatologie/Dermato-oncologie	CNP de dermatologie-vénéréologie
Oncologie médicale	CNP d'oncologie
Patients/usagers	France Asso cancer et peau (ex- Vaincre le mélanome) Ligue contre le cancer

A signaler, deux refus/non réponses de participation à l'expertise externe ont été enregistrés :

Consultation « patients » : aucun patient n'a répondu favorablement à l'appel à candidature réalisé sur le site internet de la HAS pour la consultation à titre individuel lors de la présente évaluation ; **ceux-ci ont donc été consultés à titre collectif en tant que partie prenante *via* les deux associations identifiées lors du cadrage.**

Consultation « oncologie médicale » : un oncologue médical impliqué dans la prise en charge du mélanome et co-auteur des recommandations nationales en vigueur a été sollicité, mais a préféré décliner toute participation, « *ne traitant que des formes avancées [de mélanome] sans recours à ce type d'outils* ». **Les enjeux de la présente évaluation apparaissent donc en dehors du champ d'activité de cette spécialité. Le point de vue du CNP d'oncologie dans son ensemble a toutefois été recueilli en phase contradictoire.**

¹⁹ <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>.

²⁰ https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf.

2.5. Recueil des points de vue des parties prenantes en phase contradictoire

Les six organismes du Tableau 3 ci-dessus ont été sollicités en tant que partie prenante au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013 pour être consultés à titre collectif en phase de relecture contradictoire de la version intermédiaire du rapport d'évaluation. Les commentaires recueillis n'ont pas vocation à rechercher un consensus entre spécialités, ni à remettre en question la qualité scientifique et l'indépendance des travaux préalables d'expertise au regard de la procédure HAS en vigueur²¹. Les remarques visent à apporter un éclairage sur le degré d'appropriation des conclusions et sur les conséquences pratiques et les mesures organisationnelles qui les sous-tendent sur le terrain.

2.6. Relecture par l'Institut national du cancer (INCa)

La version intermédiaire du rapport d'évaluation a également été adressée à l'Institut national du cancer (INCa) en qualité de relecteur institutionnel afin de recueillir son point de vue en tant qu'organisme public référent dans le domaine de la prise en charge des cancers en France.

²¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/c_2014_0115_adoption_procedure_parties_prenantes.pdf.

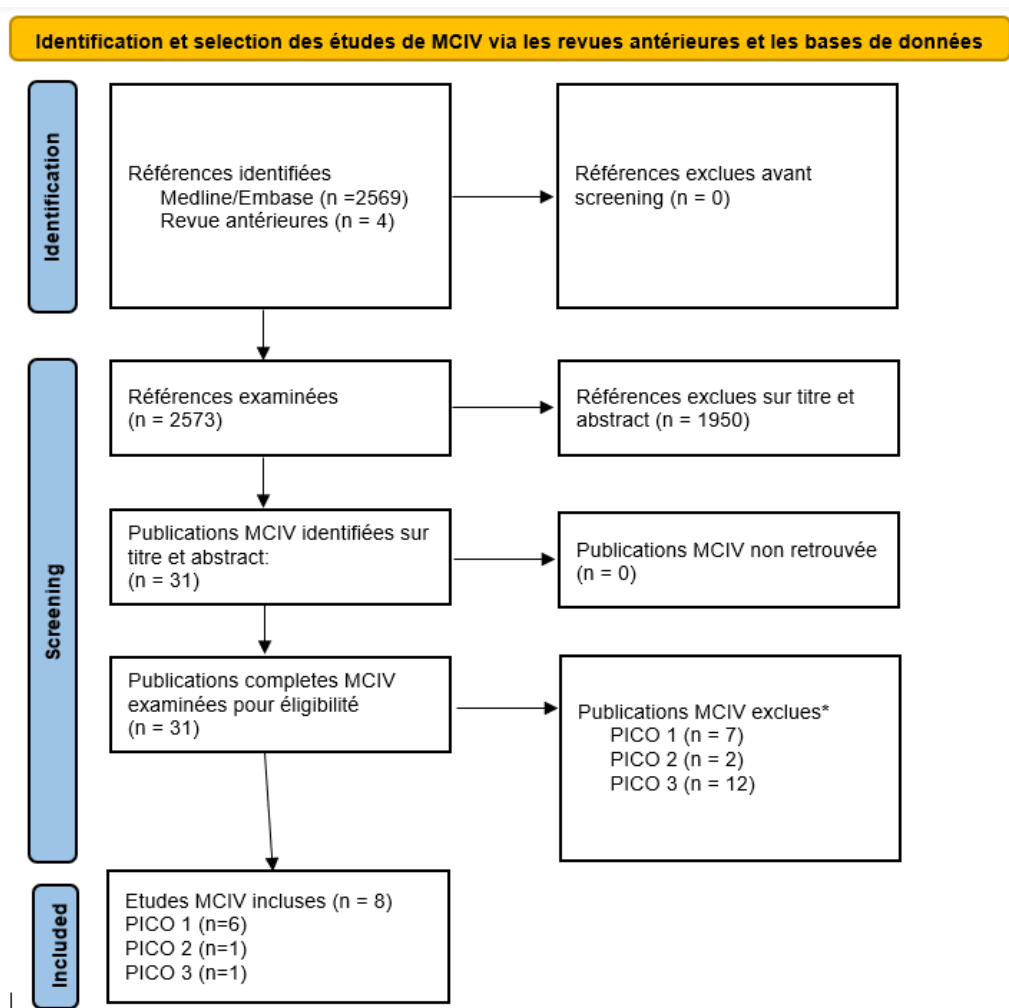
3. Résultats d'évaluation

3.1. Recherche et sélection des études retenues

3.1.1. Revue systématique

Les revues systématiques antérieures ont été consultées pour identifier les études pertinentes publiées avant janvier 2016²². Une mise à jour documentaire à compter de cette date a été réalisée en consultant les bases de données *Medline* et *Embase* via l'accès payant Proquest® dont la stratégie de recherche est colligée en Annexe 2. Cette interrogation complémentaire a couvert la période de janvier 2016 à mars 2024 avec une veille en septembre 2024 et la dernière réalisée le 26 mai 2025.

Le diagramme de flux en Figure 5 ci-dessous décrit le processus de sélection des études portant sur la MCIV sur la base des critères explicites d'éligibilité tels que proposés par la grille PRISMA (55).



*Voir en détails les études exclues avec la raison en Annexe 5 et Annexe 6 (PICO 1), Annexe 7 (PICO 2) et Annexe 8 (PICO 3). Principaux critères d'exclusion PICO 1 : étude rétrospective, performances diagnostiques isolées, absence d'évaluation de l'impact direct sur les exérèses ; PICO 2 : absence de comparaison directe avec la dermoscopie seule ; PICO 3 : série non comparative ou absence de comparaison à la stratégie de référence (Slow Mohs ou techniques séquentielles apparentées).

Figure 5. Diagramme de la sélection bibliographique des études concernant la MCIV au 26 mai 2025.

²² Année de la fin de recherche documentaire des deux revues systématiques de référence de la *Cochrane Collaboration* évaluant la MCIV et la TCO pour le mélanome (36, 37) et sachant que la première publication portant sur la TCOCBL date de 2018 (14).

Partant des mêmes sources décrites en Figure 5, la recherche bibliographique n’a pas permis d’identifier de références éligibles sur titre et abstract pour la TCO. Seules deux références ont été identifiées sur titre et abstract pour la TCOCBL (PICO 1) ; celles-ci ont été finalement exclues lors de la consultation de la publication complète comme cela est consultable en Annexe 6.

3.1.2. Références retenues selon la question et l’imagerie concernées

Les références retenues pour la présente évaluation sont colligées dans le Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Références retenues par question (PICO), schéma d’étude et selon l’imagerie concernée.

PICO 1 :

Références avec la MCIV	Références avec la TCOCBL	Références avec la TCO
Etude randomisée de stratégie		
Pellacani 2022 (56)	Non identifiée	Non identifiée
Etudes interventionnelles non randomisées		
Gellrich 2024 (57)	Non identifiée	Non identifié
Yelamos 2020 (58)		
Borsari 2016 (59)		
Pellacani 2014 (60)		
Alarcon 2014 (61)		

PICO 2 :

Références avec la MCIV	Références avec la TCOCBL	Références avec la TCO
Navarrete Dechent 2021 (62)	Non identifiée	Non identifié

PICO 3 :

Références avec la MCIV	Références avec la TCOCBL	Références avec la TCO
Gao. 2021 (63)	Non identifiée	Non identifié

Concernant la TCO vis-à-vis des questions 1, 2 et 3 ci-dessous :

La revue systématique de la Collaboration Cochrane publiée en 2018 (36) a conclu à l’absence de « données suffisantes concernant la TCO pour la détection du mélanome », et que « des études prospectives et comparatives avec un schéma approprié étaient requises étant donné la pauvreté des données comparant la TCO à la dermoscopie seule et à d’autres outils similaires comme la MCIV ». La recherche systématique de janvier 2016 au 26 mai 2025 n’a pas permis d’identifier d’autres études répondant aux exigences de la HAS pour évaluer l’utilité clinique et la place de la TCO dans la prise en charge du mélanome. **La TCO n’a pas pu être évaluée dans le présent travail.**

3.2. Question 1 : utilité clinique d'une stratégie intégrant une imagerie de seconde ligne sans ou avec un suivi clinique programmé ?

3.2.1. Microscopie confocale par réflectance *in vivo* (MCIV)

3.2.1.1. Etude comparative randomisée de stratégie

La consultation des revues systématiques récentes complétées de la mise à jour des études primaires entre le 01 janvier 2016 et le 26 mai 2025 a permis d'identifier **un seul essai randomisé (étude NET-DAM : NCT04789421²³)** comparant la stratégie combinée MCIV ± un suivi clinique rapproché à la stratégie habituelle de référence (exérèse ou biopsie systématique).

Description de l'étude : Pellacani *et al.* 2022 (56)

Selon *Clinicaltrials.org*, 3 248 patients ont été inclus entre mars 2016 et juin 2019 dans trois centres experts italiens²⁴, dont 3 165 patients randomisés (août 2017-juin 2019) ont été conservés dans l'analyse finale (73 exclusions, dont la plupart ont été décidées *a posteriori*, voir encadré ci-dessous). Tous avaient une lésion avec un aspect équivoque de mélanome à la dermoscopie justifiant l'exérèse de prudence (ou la biopsie) systématique. Les patients avec une lésion équivoque mais hyperkératosique, ou complètement ulcérée, ou muqueuse ou palmoplantaire, ou située dans un pli cutané n'étaient pas inclus.

Les auteurs ont fourni une version de protocole traduit en anglais et incomplet (dit simplifié), bien antérieur au début de l'étude (août 2014). Le protocole a été enregistré *a posteriori* sur le registre *Clinicaltrials.gov* en mars 2020, soit dix mois après la fin du recrutement. Selon la publication, aucune analyse intermédiaire n'a été réalisée entre août 2017 et juin 2019.

Point important : le correspondant et investigateur coordinateur de l'étude randomisée de stratégie (Prof. Pellacani) a été contacté afin d'apporter un éclairage sur des discordances majeures observées entre le protocole fourni et la publication (56). Sa réponse figure en Annexe 3. Une demande complémentaire a été faite le 16 juin 2025, mais est restée sans réponse (Annexe 3).

Concernant l'incohérence sur le début des inclusions, la discordance observée s'explique, selon le Prof. Pellacani, par une phase pilote de l'étude en vue d'une « *standardisation de la procédure de MCIV en évaluation* » ayant conduit à **l'arrêt de l'utilisation du Vivascope® 3000** et un « *changement de la méthode de randomisation* ». Non rapportés dans la publication, ces deux éléments ont conduit à l'exclusion *a posteriori* de 73 patients entre mars 2016 et juillet 2017. Selon l'investigateur, « *cette distinction aurait dû être plus clairement documentée dans le registre [Clinicaltrials.org]* ».

Les patients adressés par un médecin traitant ou un autre spécialiste étaient alors examinés par dermoscopie. Sans aspect de malignité ou de bénignité probable en dermoscopie, les patients étaient inclus et randomisés avec un ratio 1:1, le **bras expérimental** correspondant à la stratégie intégrant la MCIV avec une exérèse immédiate (en cas de malignité microscopique) ou un **suivi clinique par vidéo-dermoscopie de six mois minimum** (en cas de bénignité microscopique) et le **bras contrôle** correspondant à la stratégie de référence (exérèse lésionnelle ou biopsie de prudence systématique).

²³ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04789421>.

²⁴ Incluant le centre du *leader d'opinion*, formateur et expert reconnu à l'international de la MCIV, le Prof. Pellacani (1^{er} auteur de la publication).

Pour les lésions sous suivi clinique à 3/6 mois puis à 12 mois dans la stratégie intégrant la MCIV, une exérèse de rattrapage était décidée en cas d'évolution clinique ou dermoscopique de la lésion.

Pour chaque lésion, **au moins trois séries d'images en mosaïque** (épiderme, jonction dermo-épidermique, derme supérieur) d'au moins 80 % de la lésion étaient enregistrées par un **technicien spécialisé à l'aide du Vivascope® 1500**. Pour les grandes lésions (> 1 cm), une autre série d'images en mosaïque était réalisée pour couvrir toute la lésion.

Les huit dermatologues interprétant l'examen (répartition par centre : 3/3/2) étaient tous **hautement spécialisés** dans la pratique de la MCIV (4 à 15 ans d'expérience). Les images étaient interprétées en temps réel par le dermatologue lors de la consultation, une discussion collégiale pouvant être réalisée en cas de doute.

Le critère de jugement principal était le nombre d'exérèses nécessaires (NNE) pour un mélanome diagnostiqué supplémentaire, c'est-à-dire le rendement diagnostique. En complément, le seuil théorique de sécurité (perte diagnostique) devait être inférieur à 2 % des mélanomes avec la stratégie intégrant la MCIV et sans aucun mélanome $\geq$ pT1b (sécurité) pour une réduction du nombre des exérèses supérieure à 30 % (bénéfice).

Analyse du risque de biais de l'étude au moyen de l'outil RoB 2

Selon l'outil RoB2 (52), les résultats de l'étude randomisée Pellacani *et al.* 2022 (56) sont estimés à **risque élevé de biais** avec une analyse par domaine détaillée en Figure 6. Cette estimation est directement en lien avec le domaine 4 (D4) : risque élevé de biais concernant la mesure du critère principal. Ce risque est lié à l'interprétation de l'analyse anatomopathologique comme examen de référence. En effet, la subjectivité et la variabilité dans l'interprétation de l'examen de référence histologique sont à risque d'autant plus important que **l'essai est ici en ouvert, sans mesure de protection garantissant l'indépendance des anatomopathologistes**²⁵. De plus, un **déséquilibre non négligeable et non explicité par les auteurs et le correspondant de l'étude** (*cf.* mails en Annexe 3) portant sur un nombre paradoxalement supérieur de **mélanomes de plus grande épaisseur** dans le bras expérimental (+ 54 %) - pourtant sans exérèse systématique - a été constaté alors qu'il s'agissait *a priori* de groupes comparables par la randomisation préalable d'un grand effectif de patients ($n \approx 3\ 200$), suggérant un risque élevé de biais de classement de malignité ou non des lésions.

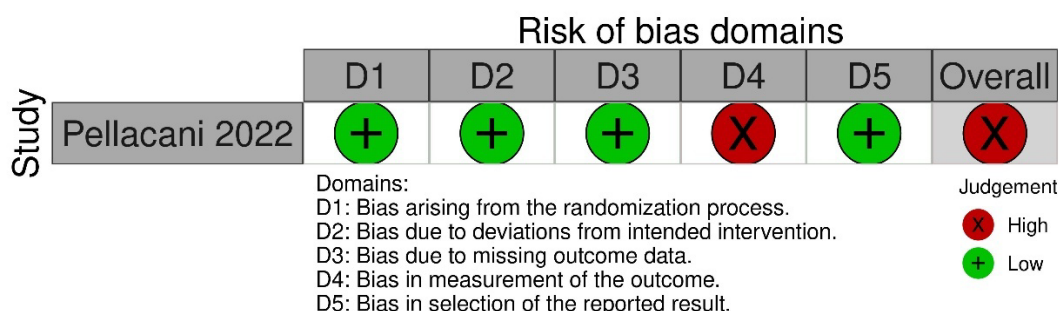


Figure 6. Évaluation du risque de biais global et par domaine de l'étude randomisée au moyen de l'outil RoB2 de la Cochrane.

²⁵ Les analyses histologiques étaient réalisées par l'équipe médicale du centre investigateur avec la possibilité d'une discussion collégiale et *a posteriori* entre tous les centres (harmonisation).

Résultats de l'étude

La plupart des patients de l'étude était à haut risque de mélanome (55 % $\geq$ 50 nævus et 72 % avaient d'une à trois lésions visibles). **La lésion était située au niveau de la tête et du cou dans moins de 5 % des cas (situation complexe), au niveau du tronc dans près de 70 % des cas (situation non complexe) et au niveau des extrémités dans 25 % des cas.** Il y avait 48 patients perdus de vue (3 %) dans le bras intégrant la MCIV pour lesquels aucun diagnostic n'a pu être établi. Le taux de refus d'exérèse était faible et similaire entre les deux bras : 1 % avec la stratégie intégrant la MCIV contre 1,4 % avec la stratégie de référence.

Point important pour estimer la perte diagnostique avec la stratégie intégrant la MCIV par rapport à la stratégie de référence (exérèse systématique) :

L'exérèse quasi-systématique sur les près de 1 600 lésions du bras contrôle (stratégie de référence) a permis d'estimer avec crédibilité la prévalence des mélanomes (19 % dont 60 % de stade *in situ*) et des carcinomes (pigmentés) à 2,4 % dans l'étude. Les effectifs importants et bien équilibrés entre chaque bras, l'exérèse quasi-systématique des patients du bras contrôle (refus d'exérèse : 1,4 %) et le faible risque de biais concernant la randomisation assurant la comparabilité initiale des patients des deux bras (cf. Figure 6) permettent de transposer légitimement la prévalence et la répartition des stades de mélanome dans le bras contrôle au bras intégrant la MCIV comme valeur de référence attendue afin d'estimer la perte diagnostique de la stratégie intégrant la MCIV.

Bénéfice clinique de la stratégie intégrant la MCIV (critère important) :

Au total, 836 exérèses ont été réalisées avec la stratégie intégrant la MCIV avec un suivi de 9,6 mois en moyenne [1,6 mois ; 37 mois] contre 1 556 exérèses avec la stratégie de référence. La stratégie intégrant la MCIV avec un suivi d'au moins six mois conduit à une **réduction des exérèses de 45 % IC95 % [42,5 % ; 47,5 %]**, supérieure au seuil fixé *a priori* de plus de 30 % (consulter pour plus de détails le Tableau 5).

Estimation du risque clinique de la stratégie intégrant la MCIV (critère important) :

Le suivi d'au moins six mois dans la stratégie intégrant la MCIV a permis d'identifier 15 mélanomes (dont un quart de mélanomes infiltrants pT1a) et 1 carcinome de plus par rapport à la stratégie intégrant la MCIV sans suivi.

Pour la stratégie intégrant la MCIV, **la perte diagnostique estimée pour la détection des mélanomes était de 5,5 % IC95 % [3,4 % ; 8,7 %] avec un suivi d'au moins six mois (16/294), et jusqu'à 10,5 %, IC95 % [7,5 % ; 14,6 %] sans suivi programmé (31/294).** Le test de comparaison (Z value) montrait une perte diagnostique statistiquement supérieure au seuil théorique de sécurité de 2 % des auteurs de l'étude²⁶ (Δ : 3,5 % ; $Z=4,28$; $p<0,0001$). Cette perte diagnostique semblait concerner exclusivement des mélanomes *in situ*, sauf si aucun suivi n'était réalisé et près d'un quart des mélanomes non diagnostiqués devenaient infiltrants de stade pT1a (voir Tableau 6 et Tableau 7).

La perte diagnostique était estimée à 57 % ; IC95 % [41 % ; 71 %] sur les quelques dizaines de carcinomes pigmentés présents (suspects initialement de mélanome), en dépit d'un suivi programmé post-examen d'au moins six mois (voir Tableau 7).

²⁶ Cf. seuils de bénéfice minimal et de sécurité de la stratégie intégrant la MCIV par rapport à la stratégie de référence extraits du protocole fourni par Pellacani *et al.* 2022 dans les suppléments du JAMA Dermatology (56) « *Experimental design 1 aims at a reduction of over 30% of unnecessary excisions, with less than 2% of melanoma delayed diagnosis* ».

Ratio bénéfice/risque entre la stratégie intégrant la MCIV avec et sans suivi d'au moins six mois (critère moins important) :

Le ratio bénéfice/risque de la stratégie intégrant la MCIV avec suivi d'au moins six mois était supérieur à celui sans suivi (43 exérèses évitées contre 26 exérèses évitées pour un mélanome non diagnostiqué). Ces résultats avec leurs modalités de calcul sont colligés dans le Tableau 5.

Rendement diagnostique ou NNE (critère moins important) :

La comparaison du rendement diagnostique (NNE) entre les trois stratégies est en faveur de la stratégie intégrant la MCIV avec ou sans suivi d'au moins six mois (3 exérèses) par rapport à la stratégie de référence (5 à 6 exérèses) comme rapportée dans le Tableau 5.

Influence de l'expérience des dermatologues sur les performances de la MCIV :

Le nombre d'années d'expérience était très fortement corrélé à la performance : **coefficient de corrélation r : 0,99 ; IC95 % [0,82-0,99] ; p=0,004** ; avec r=1.0 si corrélation parfaite.

Tableau 5. Comparaison du bénéfice clinique et du rendement des exérèses entre les trois stratégies diagnostiques.

	Stratégie intégrant la MCIV <u>avec</u> suivi	Stratégie intégrant la MCIV <u>sans</u> suivi	Stratégie de référence
Réduction des exérèses	Réduction de 45 %[†] ; IC95 % [42,5 ; 47,5] avec 683 exérèses de moins sur 1 519 lésions	Réduction de 53 %[†] ; IC95 % [50 ; 55] avec 799 exérèses de moins sur 1 519 lésions	Réduction de 0,2 % : 3 exérèses de moins/1 559 lésions [£]
NNE (mélanome)*	3 exérèses (2,9)	3 exérèses (2,7)	6 exérèses (5,2)
NNE (tous cancers)	3 exérèses (2,3)	3 exérèses (2,6)	5 exérèses (4,7)
Ratio bénéfice/risque de la stratégie[§]	43 exérèses évitées par mélanome non diagnostiqué	26 exérèses évitées par mélanome non diagnostiqué	N/A

NNE : nombre nécessaire d'exérèses pour diagnostiquer un mélanome ; \$: nombre d'exérèses inutiles évitées divisé par le nombre de mélanomes non diagnostiqués avec la stratégie (ici : 683/16 avec suivi ou 799/31 sans suivi) ; *Nombre nécessaire d'exérèses pour diagnostiquer un mélanome avec exclusion des patients avec un carcinome découvert ; † : IC95 % selon la méthode recommandée de Wilson avec la Version 3.1 www.OpenEpi.com tenant compte de l'exclusion des 48 perdus de vue et des 16 exérèses non réalisées pour refus ; £ : exclusion des 23 exérèses non réalisées pour refus.

Tableau 6. Comparaison de la sécurité de la stratégie intégrant la MCIV sans suivi par rapport à la stratégie de référence.

Type de cancers	Stratégie intégrant la MCIV sans suivi	Stratégie de référence	Estimation de la différence par rapport à la stratégie habituelle
Mélanomes (tous stades confondus)	263	294	31 de moins avec la stratégie intégrant la MCIV soit 10,5 % de perte ; IC95 % [7,5 ; 14,6] - Z value : 10,46 ; p<10 ⁻⁶ *
Mélanomes infiltrants (≥ pT1b)	34	22	12 de plus

Type de cancers	Stratégie intégrant la MCIV sans suivi	Stratégie de référence	Estimation de la différence par rapport à la stratégie habituelle
Mélanomes infiltrants (pT1a)	93	94	1 de moins
Mélanomes <i>in situ</i>	136	178	42 de moins : 23,5 % de perte ; IC95 % [18 ; 30]
Carcinomes	15	37	22 de moins : 59 % de perte ; IC95 % [-43,5 ; 73,5]
Nombre total de cancers diagnostiqués	278	331	53 de moins : 16 % de perte ; IC95 % [12,5 ; 20]

*Le test de comparaison (Z value, loi normale) d'une proportion avec une valeur théorique (ici de 2 %) ainsi que l'IC95 % estimé par la méthode recommandée de Wilson ont été réalisés avec la Version 3.1 www.OpenEpi.com. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health.

Tableau 7. Comparaison de la sécurité de la stratégie intégrant la MCIV avec suivi d'au moins six mois par rapport à la stratégie de référence.

Type de cancers	Stratégie intégrant la MCIV avec suivi (gain du suivi)	Stratégie de référence	Estimation de la différence par rapport à la stratégie de référence
Mélanomes (tous stades confondus)	278 (+15)	294	16 de moins avec la stratégie intégrant la MCIV soit 5,5 % de perte ; IC95 % [3,4 ; 8,7] - Z value : 4,28 ; p<0,0001*
Mélanomes infiltrants (≥ pT1b)	34	22	12 de plus
Mélanomes infiltrants (pT1a)	100 (+7)	94	6 de plus
Mélanomes <i>in situ</i>	144 (+8)	178	34 de moins : 19 % de perte ; IC95 % [14 ; 25]
Carcinomes	16 (+1)	37	21 de moins : 57 % de perte ; IC95 % [41 % ; 71 %]
Nombre total de cancers identifiés	294 (+16)	331	37 de moins : 11,2 % de perte ; IC95 % [8 % ; 15 %]

Données manquantes : 48 perdus de vue (stratégie intégrant la MCIV). Le test de comparaison (test Z, loi normale) d'une proportion avec une valeur théorique (ici de 2 %) ainsi que l'IC95 % estimé par la méthode recommandée de Wilson ont été réalisés avec la Version 3.1 www.OpenEpi.com. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health,

Au total :

La stratégie intégrant la MCIV ne semble pas modifier le taux de refus d'exérèse des patients.

Au vu des résultats, la stratégie intégrant la MCIV permet un bénéfice substantiel sur la réduction des exérèses par rapport à la stratégie de référence, tout en engendrant un risque de retard au diagnostic pour 5,5 % au moins des mélanomes (de stade *in situ*) si un suivi clinique d'au moins six mois est réalisé et de 10,5 % en l'absence de suivi clinique. Plus de la moitié des quelques dizaines de carcinomes (d'aspect pigmenté) risqueraient un retard au diagnostic par rapport à la stratégie de référence en dépit d'un suivi d'au moins six mois (résultats applicables à des

carcinomes pigmentés à confirmer dans des études spécifiques au diagnostic de carcinome et de plus larges effectifs).

Ces résultats sont exclusivement transposables pour des équipes et des centres spécialisés dans la prise en charge des cancers cutanés et ayant une expérience de 4 à 15 ans de la MCIV.

En termes de validité et d'applicabilité clinique, le niveau de certitude des données de l'étude de Pellacani *et al.* 2022 (56) est modéré²⁷ pour une utilisation de la MCIV sur des lésions planes, peu complexes (70 % lésions du tronc), en centre expert avec des dermatologues expérimentés à la MCIV et à l'aide du Vivascope® 1500. Ce niveau de certitude devient faible à très faible²⁸ avec un matériel et/ou dans un contexte de soin différent.

3.2.1.2. Etudes interventionnelles non randomisées

En raison de l'existence d'un seul essai randomisé dans la situation d'utilisation n°1, une recherche complémentaire des études prospectives non randomisées a été réalisée.

En effet, l'applicabilité clinique de la stratégie intégrant la MCIV étant limitée à un essai randomisé, l'analyse d'autres études interventionnelles peut être informative.

Ces données complémentaires en vie réelle peuvent permettre d' :

- apporter des éléments complémentaires sur la cohérence des pratiques, le niveau d'expertise des centres et l'expérience des utilisateurs, les conditions de réalisation de l'examen, le plateau technique nécessaire, les caractéristiques et le suivi clinique des patients examinés ;
- estimer la transposabilité des données de sécurité (taux et stades des mélanomes et carcinomes non diagnostiqués) et de bénéfice clinique (réduction du nombre d'exérèses) de l'étude randomisée à la vie réelle.

Critères d'éligibilité des études non randomisées :

- **Critère d'inclusion** : études prospectives et interventionnelles rapportant l'utilisation ou l'impact direct de l'intégration de la MCIV en vie réelle sur la prise en charge des patients pour des lésions pigmentées d'aspect équivoque en dermoscopie.
- **Critères d'exclusion** : études rétrospectives portant sur des séries d'images préalablement stockées et sélectionnées ou évaluant les performances diagnostiques, sans que l'impact direct de la MCIV sur la décision d'exérèse ou de biopsie de prudence ne puisse être estimé.

La recherche systématique a permis d'identifier et de retenir cinq études dont la description des caractéristiques générales sont décrites en Annexe 4. Les études non retenues à la lecture de la publication complète ainsi que la raison de cette exclusion sont colligées en Annexe 5.

Descriptions des cinq études retenues

En relation avec le tableau colligé en Annexe 4, deux études étaient comparatives en évaluant l'impact direct en vie réelle de l'examen sur la décision d'exérèse (58, 61) et les trois autres étaient des séries non comparatives reflétant la prise en charge des patients en vie réelle (57, 59, 60).

²⁷ Car risque de biais élevé de l'étude.

²⁸ Risque de biais élevé de l'étude, faible à très faible applicabilité clinique en dehors d'équipes expertes et du Vivascope® 1500.

Ces études étaient hétérogènes en matière de stratégie diagnostique, de contexte de soins et de population incluse. Le Vivascope® 1500 était majoritairement utilisé (4 études/5). Le Vivascope® 3000 n'a été utilisé seul que dans une étude plus récente (57).

Les études retenues ont toutes été menées par des équipes spécialisées dans la prise en charge du mélanome (centre tertiaire universitaire) ayant l'habitude de suivre des patients à haut risque de mélanome.

Les équipes concernées étaient italiennes (ceux de l'essai randomisé), espagnoles (Barcelone), américaines (MSKCC, New York) et allemandes (CHU de Dresde). **Aucune publication française n'a été identifiée dans l'utilisation clinique n°1.**

La prévalence du mélanome était très variable (2 % à 27 %) avec une proportion majoritaire de mélanome *in situ* (50 à 77 % des cas). Les lésions au niveau du visage étaient représentées de manière variable (5 % à 25 %) ; l'étude de Gellrich *et al.* 2024 avec le Vivascope® 3000 ne rapportant pas cette répartition (57).

Dans l'étude d'Alarcon *et al.* 2014, 22 % seulement des lésions suspectes de mélanome étaient d'aspect équivoque en dermoscopie (61). Dans l'étude Gellrich *et al.* 2024, la MCIV avec le Vivascope® 3000 était intégrée dans un programme sophistiqué de surveillance multi-imageries de patient à haut risque de mélanome, finalement non applicable à la question d'évaluation du présent travail (MCIV seule après examen visuel et dermoscopie) ; chaque décision d'exérèse s'appuyant indistinctement sur la dermoscopie, la cartographie 3D du corps entier ou la vidéo-dermoscopie digitale préalable (57).

Le protocole d'acquisition des images et celui de leur interprétation n'ont été rapportés que dans une étude (61). La durée de procédure a été rapportée dans une seule étude (7 minutes) (60).

Dans la plupart des cas, les équipes préconisaient le recours à un suivi clinique en cas de non-exérèse liée à la MCIV dans les 12 mois post-examen. Dans ce cadre, la technique de vidéo-dermoscopie digitale séquentielle était le plus souvent employé.

Evaluation du risque de biais

Les études retenues ont été analysées de manière descriptive.

En effet, les différents schémas des cinq études non randomisées n'ont pas permis d'utiliser la grille ROBINS-I pour estimer le risque de biais, cet outil étant conçu pour des études interventionnelles comparatives entre deux bras indépendants (ici les analyses comparatives concernaient un même patient²⁹). Aucun autre outil validé à l'international n'a été identifié pour ces schémas d'étude rencontrés.

Résultats

Sécurité oncologique :

Entre 2 et 6 % de mélanomes non diagnostiqués par la MCIV ont été identifiés par le suivi clinique (de stade *in situ* ou de faible épaisseur). L'étude de Pellacani *et al.* (2014) et de Gellrich *et al.* 2024³⁰ n'ont rapporté aucun mélanome non diagnostiqué (57, 60).

²⁹ Série monobras ou étude comparative d'impact direct sur la décision et la prise en charge avant-après chez un même patient et pour un même praticien.

³⁰ Avec cependant trois carcinomes *in situ* (Bowen) manqués pour 105 lésions examinées en MCIV.

Réduction des décisions d'exérèses :

Les deux études comparatives de Yélamos *et al.* et d'Alarcon *et al.* ont retrouvé une réduction des exérèses moins importantes que dans l'essai randomisé de Pellacani *et al.* ; respectivement de 23 % et de 27 %, toutes deux inférieures au seuil minimal *a priori* de 30 % (58, 61).

Taux d'exérèse observé dans les séries monobras :

Dans les quatre séries prospectives (57, 59, 60), le taux d'exérèse était compris entre 27 et 55 % sans pouvoir estimer l'impact direct de la MCIV sur ce taux (données non comparatives).

Rendement diagnostique de la stratégie (NNE) :

Dans les deux études comparatives (52, 55), le rendement diagnostique était convergeant avec celui constaté dans l'essai randomisé (NNE de 3 - 4). Dans les autres séries, le rendement diagnostique était similaire (NNE de 3 à 4), à l'exception de Pellacani *et al.* 2014 où le NNE de 15 était défavorable (60).

Performance de l'examen pour une lésion du visage :

Dans l'étude de Borsari *et al.* 2016 (59), la MCIV présentait de meilleures performances diagnostiques pour des lésions situées au niveau du visage et en analyse multivariée.

Au total, les cinq études prospectives et interventionnelles (non randomisées) renforcent globalement les résultats de l'essai randomisé. Ces études relativement hétérogènes mais toutes conduites par des équipes expérimentées renforcent aussi l'idée de la MCIV comme examen techniquement exigeant et réalisé dans des centres spécialisés à associer à un suivi clinique de 12 mois (2 à 6 % de rattrapage lors du suivi) afin de limiter le risque de retard au diagnostic. Les mélanomes rattrapés étaient de stade *in situ* ou de faible épaisseur.

3.2.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire (TCOCBL)

La consultation des revues systématiques récemment publiées (40, 47, 64) et des bases de données d'études primaires de janvier 2016 au 26 mai 2025 a permis d'identifier deux références Schuh *et al.* (2022) (8) et Cinotti *et al.* (2023) (65). Après lecture complète des publications, ces deux études n'ont finalement pas été retenues au regard des critères d'éligibilité concernant la question 1. Les raisons de leur exclusion sont colligées en Annexe 6.

Au total, l'analyse des revues systématiques et la recherche documentaire complémentaire des études primaires n'ont pas permis d'identifier d'étude évaluant l'impact direct de cette technologie « hybride » sur la prise en charge des patients ayant une lésion pigmentée suspecte de mélanome, en particulier pour ce qui concerne la décision d'exérèse ou de biopsie de prudence des lésions d'aspect équivoque en dermoscopie.

3.3. Question 2 : utilité clinique de l'imagerie de seconde ligne pour guider la biopsie (partielle) vers la zone la plus suspecte de malignité dans les cas les plus complexes

3.3.1. Microscopie confocale par réflectance *in vivo*

Trois études ont été identifiées préalablement sur titre et résumé : celles de Menge *et al.* 2016 (66), Mataka *et al.* 2018 (67) et Navarrete-Dechent *et al.* 2021 (62).

Une seule étude, celle de Navarrete-Dechent *et al.* (62), a été retenue à l'issue de la lecture de la publication complète au regard des critères d'éligibilité concernant la question 2. Les raisons de l'exclusion des autres études sont colligées en Annexe 7.

Description de l'étude

Cette étude prospective de faible effectif a comparé la précision en zone la plus suspecte de malignité d'une biopsie guidée par la MCIV à celle guidée par la dermoscopie seule en termes de corrélation directe à l'analyse anatomopathologique (62).

Vingt-trois patients (24 lésions) ont été consécutivement inclus entre août 2017 et juin 2019 au centre spécialisé tertiaire de New York (MSKCC) ayant une vaste expérience de la MCIV.

Les patients présentaient une lésion équivoque (utilisation n°1) ou une situation présageant une exérèse à reconstruction jugée complexe (utilisation n°2). Ces lésions étaient préalablement sélectionnées pour leurs caractéristiques déjà **fortement associées** à une lésion maligne, en MCIV et/ou en dermoscopie.

Les patients étaient évalués avec le Vivascope® 1500 puis le Vivascope® 3000 pour identifier la zone la plus suspecte de malignité à biopsier (ponction de 2 mm). Une fois biopsié, le reste de la lésion pouvait être entièrement excisé.

Seuls quatre mélanomes du visage étaient inclus dans l'étude (lésion cible de cette situation 2) contre 17 carcinomes (CBC) et trois lésions bénignes, non pertinentes.

Analyse du risque de biais

Compte tenu du très faible effectif correspondant à la population cible (4 lésions), aucune analyse du risque de biais de l'étude n'a été jugée pertinente.

Résultats

La sensibilité de la biopsie pour identifier les quatre mélanomes était de 100 % mais aucune donnée n'a été rapportée permettant de comparer la stratégie de biopsies guidée par MCIV avec la stratégie habituelle de guidage par dermoscopie seule (la question d'évaluation 2). **La procédure a duré 45 minutes au minimum.**

Au total, cette étude de Navarrete-Dechent *et al.* (2021) n'est pas en mesure de démontrer l'utilité et la sécurité clinique d'une nouvelle stratégie de guidage par rapport à la stratégie habituelle dans la situation clinique 2. Selon ses auteurs, cette étude restait d'ailleurs une étude « pilote », c'est-à-dire évaluant la faisabilité technique d'une nouvelle procédure de guidage.

3.3.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire

Aucune référence n’a été identifiée pour évaluer le guidage des biopsies vers la zone la plus suspecte d’un mélanome à l’exérèse et à la reconstruction jugée complexes à l’aide de cette technologie.

3.4. Question 3 : utilité clinique de l’imagerie de seconde ligne pour cartographier en préopératoire les marges de sécurité des cas les plus complexes de mélanome ?

3.4.1. Microscopie confocale par réflectance *in vivo*

Les références consultées proviennent des études citées dans deux revues systématiques récentes portant sur la cartographie préopératoire à l’aide de la MCIV (38, 46) et de la recherche complémentaire des études primaires sur bases de données, couvrant la période allant du 01 janvier 2016 au 26 mai 2025. La revue systématique de Elshot *et al.* 2023 (recherche clôturée en mai 2022) a permis d’identifier six références (63, 68-72) ; trois autres références (73-75) ont été identifiées par la revue de Mesquita *et al.* 2025 (recherche clôturée en juillet 2023) (38). La mise à jour réalisée par la HAS a permis d’identifier encore quatre nouvelles références (76-79).

La lecture sur publication complète n’a permis de retenir *in fine* qu’une seule étude rétrospective et comparative de faible effectif répondant aux critères de sélection définis pour la question 3 (63). Les raisons de l’exclusion des études non retenues sont colligées en Annexe 8.

Caractéristique de l’étude retenue

Les principales caractéristiques de l’étude retenue (63) sont colligées dans le Tableau 8 ci-dessous. Le format de la publication est une « lettre à l’éditeur » (et non un article), avec peu d’espaces pour rapporter les résultats. Cette étude est la seule étude comparative non randomisée comparant la cartographie préopératoire intégrant la MCIV au comparateur de référence (chirurgie avec contrôle histologique strict des berges de type *Slow Mohs*) pour des mélanomes d’exérèses et de reconstruction complexe du niveau de la tête et du cou (MD mal délimité en zone sensible).

Tableau 8. Caractéristiques de l’étude incluse pour répondre à la question 3 concernant la MCIV.

	Schéma d’étude	Population incluses	Patients (n)	Technologie, expertise, durée	Protocole d’imagerie	Suivi clinique
Gao. 2021(63) Royaume-Uni, mono-centrique (CHU de Norwich)	Etude rétrospective et comparative entre la cartographie préopératoire et le <i>Slow Mohs</i>	MD du visage prouvé par biopsie (2013-2018)	47 patients bras MCIV : 21 Bras référence : 26	Vivascope® 3000 2 experts Niveau d’expertise : NR Durée de procédure : NR	Acquisition : NR Interprétation : présence de 3 ou plus cellules rondes ou dendritiques atypiques larges et réfléchissantes dans l’épiderme ou la jonction dermo-épidermique	NR

NR : non rapporté ; MD : mélanome de Dubreuilh.

Analyse du risque de biais

Selon le guide d'utilisation de l'outil ROBINS-I dans sa version 2³¹, cette étude de Gao *et al.* (2021) (63) présente des caractéristiques conduisant à référencer les résultats comme étant à « *risque critique de biais* ». Dans ce cas, l'analyse complète du risque de biais par domaine n'est plus recommandée selon l'algorithme de l'outil.

En effet, les deux premières questions de l'outil sont référencées dans le Tableau 9 ci-dessous : si la réponse B2 est « *oui ou probablement oui* », alors le résultat doit être considéré comme à « *risque critique de biais* » et plus aucune autre analyse n'est requise.

Tableau 9. Évaluation du risque global de biais de l'étude Gao 2021 par l'outil ROBINS-I (v2).

	Appréciation
B1 : Est-ce que les auteurs de l'étude Gao 2021 (63) ont essayé de contrôler les facteurs de confusion ?	Non ³²
B2 : Si la réponse est « <i>non ou probablement non</i> » à B1, est-ce qu'il y a un potentiel de confusion suffisant pour qu'un résultat non ajusté ne puisse plus être considéré ?	Oui ³³
Risque global de biais de l'étude	Critique

Résultats

L'étude était de faible effectif (47 patients) avec des groupes non comparables concernant le site de localisation des mélanomes notamment.

Les trois résultats rapportés étaient tous des critères techniques à court terme et non ajustés sur les facteurs de confusion potentiels.

Nombre d'exérèse en un seul temps :

Une exérèse en un temps a été réalisée dans 81 % des cas dans le groupe MCIV (17/21) et dans 62 % des cas avec le comparateur de référence (16/26). La différence entre les deux proportions est **statistiquement non significative** : RR :1,31 ; IC95 % [0,91-1,90] ³⁴ $p < 0,05$.

Nombre moyen d'exérèses :

Le nombre moyen d'exérèses a été rapporté comme étant **statistiquement non significatif** entre les deux groupes 1,29 (SD 0,64) pour la MCIV contre 1,54 (SD 0,81) pour le comparateur de référence.

Temps moyen jusqu'à la reconstruction :

Le temps moyen avant la reconstruction de la zone d'exérèse a été rapporté comme statistiquement différent : 14,6 jours pour la stratégie intégrant la MCIV contre 27 jours pour le comparateur de référence (12 jours de moins).

Plus de greffes cutanées (46 %) étaient réalisées dans le groupe du comparateur de référence contre 33 % dans le groupe intégrant la MCIV ($p=0,038$) ; toutefois, ces deux groupes n'étaient pas comparables en termes de pronostic. A titre d'exemple, une lésion nasale de mélanome représentait 5 % des

³¹ <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>.

³² Les analyses fournies sont toutes univariées.

³³ Les groupes n'étaient comparables ni en effectif, ni par leurs caractéristiques cliniques.

³⁴ Estimation faite à l'aide du calculateur en ligne comparant deux proportions, Cicalculator.xls : <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fpedro.org.au%2Fwp-content%2Fuploads%2FCicalculator.xls&wdOrigin=BROWSELINK>.

lésions du groupe intégrant la MCIV contre 42 % pour le groupe de référence, localisation à l'exérèse et à la reconstruction jugées plus complexes.

La durée de procédure et le niveau d'expertise des praticiens n'ont pas été rapportés, les auteurs signalant simplement que la cartographie préopératoire « *est plus chronophage que l'examen dermoscopique* ».

Les auteurs concluent enfin au besoin d'« *études comparatives randomisées avec de plus larges cohortes afin d'obtenir des résultats plus concluants* ».

Au total, les résultats à court terme de la seule étude retenue dans la situation d'utilisation n°3 ne sont pas statistiquement différents et portent sur des résultats à risque critique de biais. Aucune conclusion ne peut donc être faite à ce stade. Dans ce cadre, il existe donc un besoin de données probantes pour pouvoir valider la stratégie par cartographie préopératoire guidée par la MCIV en comparaison de la stratégie de référence recourant à l'exérèse en plusieurs temps avec contrôle histologique strict des berges (*Slow Mohs*). La cartographie préopératoire devrait être évaluée à l'avenir dans le cadre d'études prospectives, comparatives et de plus grand effectif avec des groupes réellement comparables. Elles devront collecter des résultats tant à court (épargne tissulaire, baisse des contraintes organisationnelles et médicales) qu'à plus long terme (sécurité oncologique sur les récidives locales).

Panorama des études non retenues concernant la question et la situation d'utilisation n°3 avec la MCIV : limites des études actuelles

Douze références n'ont pas été retenues et ont été colligées en Annexe 8. Pour la grande majorité d'entre elles, ces études sont des **séries non comparatives** prospectives ou rétrospectives, dites **pilotes**, de mise au point de la technique ou de faisabilité, réalisées sur de faible effectif. Ces études sont le plus souvent **monocentriques** dans un **centre hautement spécialisé**.

Une équipe française a publié une série de patients au CHU de Saint Etienne à trois moments différents concernant la cartographie préopératoire guidée par MCIV de mélanomes en apport d'une technique d'exérèse avec contrôle histologique des berges (dite Spaghetti) (71, 64, 65).

Dans les cas rapportés dans la littérature, **la durée de procédure était jugée « chronophage »**, en raison de la complexité technique, allant de **14 mn en moyenne pour un expert confirmé [4-50 mn] (76) jusqu'à 20 à 60 mn pour d'autres équipes (73)**.

L'efficacité technique de la cartographie préopératoire (nombre de bandes d'exérèse, largeur de la bande d'exérèse) ou de sécurité à plus long terme (récidive, survie) est actuellement non interprétable en raison de l'absence de données comparatives ou en l'absence de comparaison directe entre groupes relativement comparables.

Les auteurs de la revue systématique de Elshot *et al.* 2025 sur la cartographie préopératoire par la MCIV (76), auteurs également d'une étude récente non retenue sur la même question (46), concluaient leur publication sur ce dernier constat en harmonie avec le présent travail relatif à la situation 3 avec la MCIV : « *pour confirmer nos résultats, il est nécessaire de réaliser une étude prospective comparative, préférentiellement multicentrique, avec mesure de contrôle de la comparabilité entre les deux groupes, celui de l'exérèse assistée par MCIV et celui de la chirurgie avec contrôle histologique des berges pour les MD (et ceux invasifs) avec un suivi à long terme et des données de survie* » (76).

3.4.2. Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire

Aucune référence n'a été identifiée permettant d'évaluer la cartographie préopératoire des marges d'un MD à l'aide de cette technologie.

4. Consultation scientifique des experts

Cette partie est une synthèse de la consultation de six experts de spécialités différentes³⁵ interrogés afin de garantir la rigueur scientifique et la pertinence médicale du présent rapport, identifier les freins actuels à l'utilisation de la MCIV et proposer d'éventuelles mesures pouvant faciliter la diffusion de la technique dans le cadre de la prise en charge du mélanome.

Cinq experts ayant relu le rapport (intermédiaire) ont été consultés individuellement et à distance par le biais d'un questionnaire préétabli dont les réponses ont été colligées *in extenso* en Annexe 9. Un sixième expert³⁶, dont les liens d'intérêt identifiés présentaient un risque de conflit d'intérêt intellectuel, a dû être auditionné par visioconférence et sans accès préalable au rapport (intermédiaire). Le compte-rendu validé de l'audition est consultable *in extenso* en Annexe 10.

Les trois premières parties ci-dessous synthétisent les retours écrits des cinq experts. La dernière partie met en évidence les points de convergence entre certains retours d'experts (ayant relu le rapport) et l'expert auditionné à part.

4.1. Considérations générales sur le rapport d'évaluation

Les six experts ont fait des propositions de modification rédactionnelle qui ont été prises en compte dans le rapport proposé à la relecture des parties prenantes.

Aucun des experts n'a proposé de modification, ni identifié de publication manquante, susceptible d'influencer les résultats et les indications au sein de l'évaluation. **Toutefois, les remarques ont permis d'enrichir les conclusions du présent travail de certaines mesures d'accompagnement importantes à considérer entourant l'encadrement et le bon usage de la MCIV en contexte français.**

4.2. Considérations cliniques sur l'intérêt de la MCIV

Concernant la situation d'utilisation clinique n°1 de la MCIV pour orienter la décision d'exérèse ou non d'une lésion pigmentée équivoque de mélanome à la dermoscopie.

Avantages et inconvénients potentiels formulés par les experts :

- Les experts considèrent que le bénéfice clinique associé à l'utilisation de la MCIV (notamment la réduction de 45 % des exérèses/biopsies de prudence) est supérieur au risque de retard au diagnostic. Selon eux, les 5 à 10 % de mélanomes non diagnostiqués se limitent à des mélanomes « non épais » (*in situ* ou pT1a). Ces derniers seraient « des lésions lentement évolutives (notamment sur six mois) », « peu agressives » et « les patients [seraient] informés de la nécessité de contacter leur praticien en cas de modification clinique de la lésion ».
- Selon les experts, la baisse significative du nombre d'exérèses inutiles pourrait entraîner un gain économique. En revanche, le temps médical requis de l'examen et de la surveillance - autre paramètre économique et organisationnel de la nouvelle stratégie - serait significatif en raison du caractère hautement spécialisé de la technique et de sa durée de réalisation (20 à 30 minutes par patient).
- Selon certains, la stratégie de surveillance associée pourrait constituer un frein supplémentaire lors de l'intégration de la MCIV dans la pratique courante. En effet, au regard du risque établi de retard au diagnostic - variable selon la présence ou non d'un suivi clinique programmé - le praticien

³⁵ Trois dermatologues, deux anatomopathologistes, un chirurgien plasticien.

³⁶ Dermatologue exerçant en CHU utilisant la MCIV en routine pour la prise en charge du mélanome.

doit envisager en l'absence d'exérèse initiale - *a fortiori* en cas d'incertitude diagnostique résiduelle - « une surveillance à trois ou six mois », puis à un an pour vérifier la stabilité de la lésion.

- Indication (potentielle) de la MCIV dans la prise en charge du mélanome :

Pour l'ensemble des experts, la **lésion cible** de la MCIV présente les caractéristiques suivantes : il s'agit d'une **lésion pigmentée, suspecte de mélanome mais dont l'aspect dermoscopique équivoque** justifie habituellement une exérèse lésionnelle de prudence ou une biopsie partielle en cas de lésion difficile à opérer.

Deux situations cliniques se distinguent pour l'indication, par le biais du **risque élevé de préjudice cicatriciel** en cas d'exérèse lésionnelle ou de biopsie :

1. les patients à **haut risque de mélanome** (antécédent de mélanome, syndrome du naevus atypique), régulièrement suivis ;
2. les patients présentant une **lésion pigmentée mal placée, étendue ou mal délimitée** dont la résection serait *a priori* difficile et complexe.

Selon les experts, le **respect strict de cette indication est essentiel** pour garantir un **bénéfice de prise en charge** à la MCIV et maintenir des **délais raisonnables** d'accès à l'examen aux patients clairement éligibles.

- Confiance incertaine dans certaines données disponibles :

Un expert a souligné les incohérences relevées par le rapport intermédiaire entre les différentes versions du protocole du seul essai randomisé identifié et les données rapportées dans la publication (Pellacani *et al.* 2022). Selon lui, ces divergences fragilisent la robustesse des données disponibles et ne permettent pas, en l'état, de préconiser largement l'utilisation n°1 de la MCIV en pratique clinique courante en France.

En situation d'utilisation clinique n°2 de la MCIV pour guider la zone de biopsie d'une lésion pigmentée dermatoscopiquement équivoque en l'absence d'exérèse lésionnelle et limiter ainsi le biais d'échantillonnage, **l'insuffisance actuelle des données** relatives à cette utilisation telle que rapportée dans le rapport d'évaluation³⁷ n'a suscité soit **aucun commentaire**, soit **une confirmation explicite** de la part des experts.

En situation d'utilisation clinique n°3 de la MCIV pour réaliser une cartographie préopératoire des marges latérales afin d'éviter le recours à une chirurgie sophistiquée de type « *Slow Mohs* » et autres techniques apparentées, **l'insuffisance actuelle des données** relatives cette utilisation, telle que rapportée dans le rapport d'évaluation n'a suscité soit **aucun commentaire**, soit **une confirmation explicite** de la part des experts. Pour l'un d'entre eux, cette indication serait toutefois « *une priorité* » mais « *des études plus étendues doivent être réalisées* » pour le prouver et identifier les patients qui en bénéficieraient le plus. Le comparateur de référence en situation clinique 3 est l'exérèse carcinologique en plusieurs temps avec un contrôle histologique strict des berges (notamment *Slow Mohs*). La cartographie préopératoire par MCIV a donc l'objectif de « *limiter les chirurgies itératives et faire une épargne cutanée* ». Toutefois, les « *centres peu expérimentés* »³⁸ recourraient « *plus volontiers* » à des exérèses larges en un temps³⁹.

³⁷ Une seule série de patients de très faible effectif portant sur la faisabilité technique de l'acte.

³⁸ **Note du service** : ces centres « peu expérimentés » ne disposent donc pas de « *chirurgiens et pathologistes formés spécifiquement [au Slow Mohs]* », et ne constitue donc pas une cible actuelle d'utilisation pour une technique sophistiquée et demandeuse en temps médical comme la MCIV en préopératoire.

³⁹ Reprise chirurgicale si berge envahie ou tumeur invasive et profonde à l'histologie.

En résumé, l'utilisation de la MCIV dans les situations 2 et 3 semble, *a priori*, actuellement réservée à des cas particuliers, soigneusement sélectionnés, dans certains centres (de recherche) disposant de l'équipement, du temps et de l'expertise nécessaires tels que l'hôpital Saint-Louis ou le CHU de Saint-Etienne.

4.3. Considérations non cliniques : faisabilité technique et soutenabilité de l'acte, équité d'accès aux soins, acceptabilité des acteurs, impact organisationnel (ressources nécessaires)

- Concernant les enjeux liés à l'utilisation et à la diffusion de la MCIV pour la prise en charge diagnostique du mélanome en France, leur importance est perçue de manière variable (important, incertain ou peu important) par les différents experts consultés. Pour certains, les situations relevant actuellement de la MCIV concernent des cas complexes ou particuliers, à distinguer du problème principal qui reste l'accès insuffisant à une consultation dermatologique en cas de lésion pigmentée suspecte. Selon un expert, les enjeux les plus importants concernent la prise en charge du mélanome de Dubreuilh (MD) et les autres mélanomes *in situ*, dont l'incidence va continuer d'augmenter. Bien que leur gravité reste - selon lui - localisée, le risque de surtraitement demeure globalement prédominant. Selon lui, ce risque devrait être contrôlé par le recours à une structuration nationale avec des « centres d'excellence ».
- Concernant la faisabilité d'utilisation et de diffusion de la MCIV pour le mélanome, certains experts relèvent comme freins à la technique :
 - le coût de l'équipement⁴⁰ et l'espace supplémentaire à prévoir pour installer la machine ;
 - la courbe d'apprentissage longue (complexité) ;
 - l'accès insuffisant à une consultation dermatologique en général ;
 - le temps nécessaire de cet examen estimé entre 20 et 30 minutes (chronophage) au regard du peu de temps dont disposent les dermatologues pour examiner les patients, en particulier ceux exerçant en ville (ressources humaines restreintes) ;
 - le besoin de développer des formations théoriques et pratiques adaptées, structurées et accessibles en cas de diffusion plus large « en cabinet libéral ».

Les éléments qui pourraient faciliter l'utilisation et la diffusion de la technique sont :

- exercice en établissement de santé ;
 - la possibilité de déléguer l'acte à un technicien formé pour libérer du temps médical ;
 - la mise en place et la structuration de centres d'excellences dédiés au cancer de la peau, couvrant le territoire national et regroupant compétences diagnostique, chirurgicale +/- anatomopathologique spécialisées ;
 - le travail en équipe de plusieurs dermatologues bien formés, permettant de sécuriser les praticiens et la prise en charge des cas les plus complexes grâce à des décisions collégiales.
- Respect du bon usage de la MCIV limité à la suspicion de mélanome (lésion pigmentée) :

Selon les experts, le respect de l'indication proposée dans le cadre du bon usage est probable dans les centres spécialisés, mais il existe un risque important d'élargissement d'utilisation au

⁴⁰ **Note du service** : entre 70 000 et 150 000 euros, selon le rapport d'évaluation récent du NICE et les investigateurs de l'essai randomisé (11, 12).

carcinome basocellulaire et autres lésions non pigmentées (indication écartée à ce stade), tandis que les autres utilisations restent à la marge. En médecine de ville, cette utilisation reste hypothétique et non documentée.

- Concernant l'acceptabilité d'intégration de la MCIV dans le parcours de soins pour les acteurs concernés :

L'acceptabilité par les patients est probablement bonne devant toute nouvelle technique non invasive, sauf pour ceux, anxieux, préférant toujours l'exérèse ou la biopsie d'emblée. Selon un expert, l'acceptabilité de l'adressage des patients par les dermatologues de ville ou les chirurgiens vers un centre spécialisé réalisant la MCIV en cas de lésion pigmentée équivoque bien sélectionnée - seule stratégie cohérente à ce stade - serait grandement facilitée si deux conditions étaient réunies : **la mise à disposition d'une liste de ces centres spécialisés et des délais de prise en charge suffisamment courts**. Pour certains, le respect d'indications clairement définies est encore une fois la condition pour éviter des « *délais allongés par des patients qui ne requièrent pas cette technique* ».

- Concernant les conditions de réalisation :

Selon les experts, l'utilisation de la MCIV relèverait d'une « *sur-spécialisation* » dermatologique puisqu'elle concerne dans la majorité des cas des patients déjà vus par un dermatologue, qui sollicite l'avis d'un confrère pour des cas jugés complexes. Dans ce contexte, la notion d'excellence et **le travail en équipe expérimentée et pluridisciplinaire** resteraient incontournables pour garantir **la fiabilité dans une durée raisonnable de l'examen**. Si cette technique devait se généraliser notamment en pratique libérale, la mise en place d'une **formation spécifique pour les internes et d'un Diplôme Universitaire (DU)** deviendrait nécessaire pour garantir un niveau d'expertise généralisé suffisant.

- Concernant l'équité d'accès à l'examen par le biais d'indications ciblées :

Selon les experts, l'équité d'accès à l'examen est nécessaire et passe par **un délai d'attente comparable et raisonnable pour tous les patients éligibles**. Cette garantie implique **un tri préalable des demandes dans les centres spécialisés** s'appuyant sur des **indications clairement définies**.

A ce titre, la mise en place d'une **cartographie de centres d'excellence** dédiés aux lésions pigmentaires, répartis de façon homogène sur le territoire et proposant d'ores et déjà une prise en charge chirurgicale et anatomopathologique spécialisée **des cas complexes** (maîtrise du *Slow Mohs*) peut être mis en avant comme **indicateur rendant possible le déploiement au cas par cas de la MCIV**.

Pour assurer un maillage régional cohérent et le déploiement homogène de la MCIV, les experts recommandent **une implantation préférentielle dans les centres hospitaliers en particulier les CHU**, afin d'avoir **la capacité de former les internes de dermatologie**. Dans cette perspective, une collaboration avec la Société française de dermatologie (SFD) et le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (SNDV) a été proposée ; elle permettrait notamment de définir la liste des centres, les qualifications requises des professionnels (dermatologues, techniciens), les référentiels de bonne pratique ainsi qu'un modèle-type de compte-rendu, éléments actuellement non disponibles.

Pour optimiser l'organisation de la filière, le tri préalable des demandes d'examen pourrait être effectué par le praticien du centre avec l'appui de la télé-expertise de la lésion suspecte en dermoscopie ou par une consultation standard avec un expert du centre.

Selon la plupart des experts, toutes ces contraintes pratiques et organisationnelles semblent être actuellement difficiles d'application en cabinet de ville : « *les cabinets les plus en pointe sur le dépistage du cancer cutané* » étant d'ores et déjà occupés avec l'utilisation de « *la vidéo-dermoscopie* ».

4.4. Points de convergence avec l'avis de l'expert auditionné

Selon l'expert auditionné, l'activité de MCIV concernant les mélanomes est actuellement réalisée au sein d'établissements de santé spécialisés. Le Vivascope® 3000 est techniquement plus exigeant pour le dermatologue (bras à main) que le Vivascope® 1500 (bras fixé) et dont la phase d'acquisition peut être réalisée sur un mode automatisé de prise d'images en mosaïque sur un appareil immobilisé.

Pour ce qui concerne son activité propre de MCIV (en conditions de ressources contraintes), elle porte essentiellement sur **la décision de biopsies partielles** pour des lésions pigmentaires équivoques de mélanome et **dans des cas assez complexes**, en particulier au niveau de la tête/cou et concernant le mélanome de Dubreuilh (situation clinique 1). L'expert ne réalise pas l'examen en situations cliniques 2 et 3 en raison des ressources contraintes de son établissement (temps médical disponible, absence de tarification par l'Assurance maladie).

A ce jour, la procédure de réalisation de la MCIV en situation clinique 3 semble hétérogène entre les équipes du fait de l'absence de standardisation. Pour ce qui concerne la situation clinique 1, il indique **qu'une surveillance à 3 mois puis à 12 mois est nécessaire si tous les critères de bénignité microscopiques ne sont pas réunis** et chez les patients à haut risque de mélanome (incertitude microscopique résiduelle).

Selon cet expert, **les formations nécessaires à une diffusion au plus grand nombre de la MCIV en situation clinique 1 et à « l'autonomisation » des dermatologues intéressés par la technique n'existent pas encore en France**. A ce jour, la principale formation pour les professionnels exerçant dans les centres experts est proposée en Italie (Modène).

Concernant les **conditions optimales de réalisation de l'examen**, elles doivent être discutées **avec les parties prenantes**, notamment avec **la Société française de dermatologie (SFD)** et avec son groupe imagerie cutanée non invasive (GICNI).

Selon l'expert, le GICNI de la SFD devra réfléchir aux moyens d'assurer l'autonomisation du professionnel **exerçant seul dans un cabinet privé** dans la phase d'**acquisition des images** et dans la phase d'**interprétation des images** afin de garantir la qualité et la sécurité de la décision médicale. Cela devra passer par un **niveau confirmé** de connaissances théoriques et de formations pratiques. Un modèle de **compte-rendu standardisé** sera nécessaire en cas de recours à la télé-expertise ou si la phase d'acquisition des images était faite par un technicien.

Selon cet expert, **il n'existe pas à ce stade en France de plateforme offrant la possibilité d'accès à des formations en ligne dispensées par la SFD, ni un réseau de centres formateurs référents français suffisamment structuré et des possibilités de compagnonnage** permettant une plus large diffusion de la technologie auprès des dermatologues de ville.

Cet expert précise que les dermatologues sont tous formés à réaliser des exérèses lésionnelles simples de mélanome (plastie en fuseau), hors « tête et cou » ; le « DU de dermatologie chirurgicale »

n'est donc pas obligatoire. **Cette formation reste particulièrement utile pour réaliser des exérèses et des plasties pour reconstruction complexe, en particulier de la tête/cou et des extrémités, relevant très majoritairement d'équipes exerçant en établissement de santé avec du personnel paramédical dédié.**

5. Relecture des parties prenantes

5.1. Cadre réglementaire et objectifs de cette relecture

Cette dernière phase de l'évaluation avait pour objectif de permettre : i/ le recueil des points de vue des parties prenantes sur les conséquences prévisibles des conclusions proposées lors de la phase d'expertise préalable, et ii/ une meilleure appropriation de ce travail par les décideurs et les acteurs extérieurs.

A ce titre, l'encart grisé ci-dessous rappelle les conditions et objectifs réglementaires actuels définissant le périmètre de cette procédure de consultation.

Décision n°2014.0115/DC/MJ du 28 mai 2014 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la procédure de consultation des parties prenantes⁴¹ :

« La [phase de] consultation des parties prenantes n'a pas pour objet la recherche d'un consensus et ne peut pas non plus avoir pour effet de remettre en cause le caractère scientifique et indépendant des travaux de la HAS ».

« [Cette consultation] est principalement destinée au recueil [des] « points de vue » [des organismes concernés et des associations concernés] sur les conséquences d'avis ou décisions fondés sur une expertise [réalisée en amont] » ; c'est-à-dire de « solliciter [le ou les représentants mandatés de chaque partie prenante] au moment de la restitution des travaux d'expertise, pour réagir sur les conséquences de l'expertise, et faciliter une appropriation des travaux »

5.2. Aspects généraux

Au décours de la phase d'expertise scientifique, la relecture contradictoire du rapport et des conclusions provisoires par les parties prenantes a été réalisée sous forme de contributions écrites, recueillies via un court questionnaire. Cette phase a débuté le 31 juillet 2025 et s'est clôturée le 22 septembre 2025 avec la contribution de l'organisme demandeur de la présente évaluation (CNP-DV).

A la date de clôture et malgré les relances de ces organismes, le **CNP de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique** (CNP PRE) et la **Ligue nationale contre le cancer** (association de patients) n'ont pas transmis à la HAS de contribution écrite.

Le **CNP d'oncologie** (CNPO) a répondu « *qu'il ne se sentait pas compétent pour cette problématique* » (consultation du mail en Annexe 11).

5.3. Impact de la consultation sur la version finale du rapport d'évaluation

Les parties prenantes n'ont pas émis de demandes de modification particulière concernant le contenu écrit du rapport.

⁴¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/c_2014_0115_adoption_procedure_parties_prenantes.pdf

Point important : Les conclusions provisoires, qui ont été relues par les parties prenantes, ont été amendées afin d'intégrer les principaux éléments issus de cette dernière phase de consultation ainsi que de l'examen du rapport en CEDiag qui a retenu la sous-population d'intérêt, la technologie à utiliser dans cette population et s'est prononcé sur la balance bénéfice/risque dans cette indication. La conclusion finale met l'accent sur ces éléments et sur la nécessité remontée par les parties prenantes :

- de prioriser les indications de la MCIV pour le mélanome, notamment face à la pénurie de dermatologues, en ciblant spécifiquement les cas les plus complexes comme le mélanome de Dubreuilh du visage ;
 - de mettre en place une formation nationale diplômante, théorique et pratique, avant toute utilisation de la MCIV ;
 - d'un encadrement de cet acte technique et chronophage dans des centres référents pour garantir la qualité de réalisation et le suivi clinique rigoureux des lésions non excisées ou biopsiées sur la base de cet examen.
-

Ce retour des parties prenantes a fait néanmoins remonter un certain nombre de considérations d'ordre organisationnel ou de conséquences prévisibles, qui ont été prises en compte lors de l'examen par la CEDiag.

5.4. Synthèse des points de vue des parties prenantes

Point de vue du CNP de dermatologie-vénéréologie, organisme demandeur de l'inscription de l'acte à la nomenclature (cf. contribution consultable *in extenso* en Annexe 12).

Cet organisme était à la fois en accord (avec l'indication retenue) et en désaccord avec d'autres conclusions provisoires proposées relatives à l'encadrement des centres référents.

Le CNP-DV appuie ses remarques sur l'analyse du Groupe imagerie cutanée non invasive (GICNI) de la Société française de dermatologie⁴².

Depuis plus de dix ans, ce groupe scientifique aurait *a priori largement investi le champ de la formation et des bourses aux internes pour y participer*. Néanmoins, le CNP-DV ne précise ni les intitulés des formations correspondantes, ni leurs durées, ni le contenu des programmes et le niveau d'autonomie attendu des professionnels formés. Une « journée annuelle » et des formations post-universitaires seraient également possibles dans le cadre de la « DPC⁴³ » ou dans le cadre d'une reconnaissance par « VAE⁴⁴ », mais le CNP-DV ne fournit pas plus de détails sur ce parcours. C'est dans ce contexte que le GICNI souhaiterait - en partenariat avec le CNP - « *prendre en charge les différentes formations suggérées par la HAS* » [...] et serait « *prêt à s'engager dans la mise en place de ces formations initiales et continue* », autrement dit, il pourrait contribuer au développement des conditions minimales d'encadrement et de formation nécessaires : au tri préalable des lésions, au respect de l'indication ciblée et à la pratique de cet examen techniquement exigeant. **Ces conditions sont donc actuellement non remplies.**

⁴² A titre informatif, ce groupe scientifique a pour partenaire commercial les deux fabricants concernés par la création des actes d'imagerie cutanée non invasive de seconde ligne : <https://gicni-sfd.fr/partenaires/> (page consultée le 23/09/2025).

⁴³ Développement professionnel continu.

⁴⁴ Validation des acquis par l'expérience.

Le CNP-DV souhaiterait élargir le champ de la validation de la HAS bien au-delà du diagnostic du mélanome (situation clinique 1 dans le rapport). Autrement dit, selon lui, l'utilisation de la MCIV ne devrait pas être restreinte uniquement aux lésions pigmentées équivoques en dermoscopie et dont l'exérèse ou la reconstruction sont jugées complexes ; elle concernerait également la situation clinique 2 (guidage de la biopsie) et la situation 3 (cartographie préopératoire d'un mélanome de Dubreuilh). L'extension des indications concernerait, selon lui, « *le carcinome basocellulaire* » (lésion non pigmentée encore non évaluée) et « *les autres tumeurs cutanées de diagnostic incertain en dermoscopie* », sans plus de précision sur la nature de ces autres lésions.

Réponse apportée par la HAS : Il est à souligner qu'il n'existe à ce jour aucune étude permettant de valider la MCIV dans les situations cliniques 2 et 3. La proposition d'élargissement du périmètre d'utilisation souhaitée par le CNP-DV **renforcerait le risque de mésusage** si la MCIV était réalisée en dehors de centres pluridisciplinaires expérimentés, avec un encadrement associé (par exemple, dans le cadre de la recherche) et en l'absence de formations spécifiques sur le territoire. Pour ce qui concerne les autres types de lésions évoquées par le CNP-DV, elles ne font pas partie du périmètre d'évaluation de ce rapport et pourraient faire l'objet d'évaluations futures.

Le CNP-DV rapporte que « *l'enjeu actuel se situe au niveau du développement encadré de l'imagerie in vivo en libéral* ». Il a indiqué qu'une « *dizaine de cabinets libéraux* » disposerait déjà de l'autre dispositif évalué (TCOCBL, DeepLive®) dans le cadre de l'étude ECOBASO.

Réponse apportée par la HAS : Il est à préciser qu'il n'existe aucune étude interventionnelle comparative identifiée à l'heure actuelle avec le DeepLive® dans le cadre du mélanome (cf. résultats du rapport) et que cette étude randomisée en cours intégrant des cabinets libéraux (NCT06271603) porte exclusivement sur le diagnostic de carcinome basocellulaire, objet d'une évaluation ultérieure.

Le CNP-DV a indiqué avoir consulté des dermatologues en cabinet libéral et il en est ressorti que « *la question de la formation est effectivement centrale* ». Selon eux, un centre équipé ne devrait pas obligatoirement pouvoir réaliser l'acte chirurgical sur son site. La possibilité d'adresser le patient dans un second temps à un établissement spécialisé « *public ou privé* » devrait rester possible. Dans ce cadre, **le CNP souhaiterait que le remboursement de cet acte de MCIV en activité libérale soit conditionné à la réalisation d'une formation universitaire pour les internes en dermatologie ou par une reconnaissance post-universitaire pour les autres (DPC, DU, VAE), dispositions qui - pour rappel - n'existent actuellement pas** (cf. supra). Selon lui, les critères d'éligibilité obligatoires pour déterminer les « centres candidats » pour la réalisation de cet acte seraient i) la présence de dermatologues examinant des patients à haut risque de mélanome, ii) ayant une expérience de la dermoscopie, iii) ayant reçu une formation universitaire ou disposant d'une reconnaissance par l'expérience, iv) réalisant des biopsies ou d'exérèses simples. En dehors de la condition préalable de formation universitaire (qui n'existe actuellement pas), ces critères couvrent finalement la grande majorité des dermatologues français exerçant en cabinet libéral.

Selon le CNP-DV, « *la proposition de conclusion de la HAS visant à limiter la MCIV à des centres spécialisés [en établissement de santé] tout en ayant pour objectifs des délais courts, paraît contradictoire, le raccourcissement des délais reposant précisément sur une mise à disposition élargie de la technique* ».

Selon le CNP-DV, en cas d'élargissement du réseau de centres existant, le GICNI se porterait garant de l'accessibilité et de l'orientation des dermatologues vers les centres équipés, au moyen de **la cartographie nationale présente actuellement sur leur site internet** (<https://gicni-sfd.fr/carte-de-france-imagerie-cutanee/>).

Le CNP-DV propose par ailleurs de former des **assistants médicaux** pour **la phase d'acquisition des images** (à l'aide d'un protocole standardisé), afin de libérer du temps médical particulièrement précieux dans le contexte actuel. Le CNP propose donc la création « **au sein de l'hôpital, d'une filière de formation d'assistants dermatologiques en imagerie, pour les infirmiers(ères) voire les secrétaires ou les aides-soignants(es)** ». Il informe qu'un **diplôme d'Etat d'Assistant-e médico-technique en dermatologie** a été créé par le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (SNDV) pour aider les dermatologues libéraux dans leurs tâches quotidiennes.

Réponse apportée par la HAS : En pratique, cette délégation de tâche n'est techniquement faisable qu'avec le Vivascope® 1500 et pour des petites lésions en surface plane et glabre, le plus souvent hors mélanome de Dubreuilh (lésion pourtant particulièrement ciblée par l'indication retenue). L'INCa est particulièrement opposé à cette proposition dans le contexte de suspicion d'un mélanome (cf. chapitre 6 du rapport). Il n'existe pas à ce stade de protocole d'acquisition des images consensuellement validé et accessible au niveau français.

Le CNP-DV n'a pas transmis les codes CCAM/GHM/GHS utilisés actuellement pour la prise en charge des cas complexes de mélanome qui pourraient le cas échéant servir de critères d'éligibilité ultérieurs pour les centres.

Points de vue du CNP des pathologistes (contribution consultable *in extenso* en Annexe 13).

Le CNPath était en accord avec les conclusions provisoires en lien avec un encadrement des centres référents.

L'avis principal recueilli pour le compte du CNPath provient de deux avis complémentaires, l'un émis par un dermato-pathologiste exerçant en activité libérale, et le second par un spécialiste hospitalo-universitaire. La synthèse des éléments rapportés fait ressortir les points principaux suivants : « **il faut privilégier l'accès à cette technique pour les patients présentant une lésion pigmentée mal placée, étendue ou mal limitée** ». Cette proposition oriente vers une restriction de l'indication-cible proposée, en éliminant la population à haut risque de mélanome ne présentant aucun facteur de complexité clinique associé. Selon lui, « *les patients à haut risque de mélanome resteraient dans un schéma classique au moins le temps que ce maillage régional/national se mette en place. A moyen terme, lorsque le maillage sera en place et les délais acceptables, les patients à fort risque de mélanome pourront alors avoir accès à cette technique.* »

En effet, la « *grande majorité* » des diagnostics de lésions pigmentées est réalisée en dermatologie de ville et en laboratoire de pathologie en libéral. Les délais de rendez-vous avec un dermatologue s'allongeant à plusieurs mois, **de nombreux prélèvements proviennent maintenant de médecins généralistes ou de chirurgiens non-plasticiens**. Dans ce contexte, le CNPath considère que le délai d'accès à cet examen serait « *trop long* » pour les patients, « *les dermatologues de ville préféreront, s'ils le peuvent, réaliser une biopsie/exérèse partielle et obtenir rapidement un diagnostic de certitude* ».

Le CNPath considère que « *un suivi rapproché à trois ou six mois, puis à un an, apparaît pertinent [en l'absence d'exérèse] afin de vérifier la stabilité de la lésion. Une exérèse diagnostique pourra alors être envisagée en cas de modification évolutive* ».

Le CNPath indique dans son avis complémentaire que « **le constat d'un manque de donnée solides et consolidées** permettant de démontrer, sur le plan dermatologique et anatomopathologique, l'intérêt de diffuser ces pratiques en routine **est partagé : la mise en œuvre de la MCIV ne paraît justifiée que dans des centres spécialisés disposant de l'équipement, de l'expertise et des ressources nécessaires** ».

Le CNPath est en accord avec la non-indication en situation clinique 3 (cartographie préopératoire d'un mélanome de Dubreuilh).

Le CNPath pense que le recours à un technicien pourrait être très utile.

Le CNPath était en accord avec la proposition d'encadrement dans la version provisoire, réservant dans ce cas cette activité à des centres surspécialisés et expérimentés travaillant déjà en équipe pluridisciplinaire, « *le temps de former les internes et/ou dermatologues de ville motivés à l'utilisation de cette technique* ». En dehors de ces conditions, « *le risque de réaliser l'examen en dehors des indications préconisées, dans un cadre non-sécurisé (sans suivi) avec une distribution hétérogène sur le territoire* » serait avéré.

Le CNPath propose comme critères d'éligibilité d'un centre candidat des « *centres dont les dermatologues sont déjà formés et motivés à l'utilisation de cette technique, avec une capacité de prise en charge rapide aussi bien par les équipes de dermatologie que par les équipes chirurgicales. La possibilité de former des internes/dermatologues motivés serait un plus mais pas une obligation* ». Il a également été souligné (dans l'avis complémentaire) l'intérêt de disposer pour le centre « *d'une file active de patients [éligibles] minimum* », avec un « *accès à un dermo-pathologiste ou à un référent mélanocytaire* » avec une activité de recherche dans le domaine.

Le CNPath a précisé les codes CCAM/GHM/GHS potentiellement utilisés pour repérer des centres référents (en établissement de santé) pour les cas les plus complexes de mélanome et de mélanomes de Dubreuilh :

- cartographie d'une lésion de type mélanome de Dubreuilh (**Slow Mohs**) : ZZQX217 ;
- examens immunohistochimiques du prélèvement pour le mélanome de Dubreuilh (quasi-systématique) : ZZQX069, ZZQX027, ZZQX034, ZZQX092, ZZQX081, ZZQX045, ZZQX122 ;
- examen anatomopathologique à visée carcinologique selon le nombre et la taille des lambeaux d'exérèse transmis : QZQX004, QZQX005 ou QZQX032.

Points de vue de l'Association France asso cancer et peau (contribution consultable *in extenso* en Annexe 14).

L'association de patients France asso cancer et peau est en accord avec les conclusions provisoires d'encadrement nécessaire de la pratique mais qui ne doit pas être limitant pour les dermatologues qui se sont formés à ces techniques, même ceux exerçant en cabinet libéral.

Toutefois, les **centres candidats** devraient selon l'association :

- avoir une **répartition équitable** sur le territoire ;
- avoir la **capacité à accueillir rapidement de nouveaux patients** et à réaliser le suivi lésionnel ;

- avoir des praticiens exerçant en équipe **pluridisciplinaire et disposant de réunions de concertation en cas de besoin (RCP)** ;
- pouvoir disposer d'une équipe d'anatomopathologiste « *sur place disponible* » ;
- avoir **un volume d'activité suffisant** (nombre significatif pour garantir l'expérience et la montée en compétence de l'équipe) ;
- avoir **une expertise technique** de l'examen ;
- accueillir **des internes** ;
- s'impliquer dans la formation des professionnels et **dans la recherche**.

Réponse apportée par la HAS : Les critères d'éligibilité proposés par l'association de patients pour les centres candidats correspondent aux critères de qualité et de sécurité des soins proposés dans le rapport, qui semblent globalement incompatibles en l'état actuel, avec un exercice de la dermatologie en cabinet de ville. De plus, selon le CNP-DV (demandeur), un seul cabinet libéral serait actuellement équipé et probablement formé à la MCIV. Selon les experts externes et l'INCa, aucun organisme formateur et/ou diplôme qualifiant n'a été identifié à ce stade.

Cette absence de filière pérenne de formation et de possibilité de sélection et d'encadrement des centres, ne permet pas à ce stade de concevoir une diffusion sécurisée de cette technique exigeante et difficile à maîtriser. Les seuls critères d'accès à cette technique pour un centre donné ont été, rappelés par l'association, concernent les établissements de santé déjà spécialisés, disposant d'une équipe pluridisciplinaire expérimentée et d'un service intégrant un dermatologiste référent. Ce type d'établissement de santé a un volume d'activité suffisant et possède la capacité de former des internes et des dermatologues extérieurs pour garantir un usage approprié de l'examen sur des patients et des lésions éligibles, c'est-à-dire en aval des patients de la 1^{ère} consultation de dermatologie en ville. Cette description des centres candidats correspond à 15 des 16 centres équipés à l'heure actuelle de la MCIV depuis l'obtention du marquage CE en 2011 et à ceux ayant participé à l'enquête multicentrique de pratique française (centres hospitaliers universitaires pour la plupart).

L'association propose de mutualiser l'usage d'un équipement déjà installé au niveau d'un centre par des dermatologues extérieurs souhaitant avoir accès à l'examen pour renforcer le plateau technique existant (ressource en praticien formé dans des consultations dédiées) mais n'appartenant pas directement à l'équipe de soin, notamment ceux exerçant en ville.

Elle propose également qu'un protocole de suivi entre un dermatologue libéral exerçant cet acte en cabinet de ville et un service hospitalier puisse être mis en place en France.

L'association propose aussi de relayer auprès des patients la liste des centres équipés au sein des futures filières régionales.

L'association ne se sent pas compétente pour transmettre un panel de codage CCAM/GHS/GHM pour les cas les plus complexes de mélanome.

6. Relecture de l'INCa

Cette contribution écrite est consultable *in extenso* en Annexe 15.

***Point important :** Les conclusions provisoires qui ont été relues par l'INCa ont été amendées afin d'intégrer les principaux éléments issus de cette dernière phase de consultation ainsi que de l'examen du rapport en CEdiag qui a retenu la sous-population d'intérêt, la technologie à utiliser dans cette population et s'est prononcé sur la balance bénéfice/risque dans cette indication.*

Par la voix de son président, l'INCa était en accord avec les conclusions provisoires proposées **d'encadrement des centres référents**. Elle émettait néanmoins une réserve sur la perspective de pouvoir recourir à un « *technicien non-médecin* » pour la phase préliminaire d'acquisition des images.

Pour des raisons de santé publique, l'INCa était en accord avec la proposition d'encadrement de cet examen techniquement exigeant pour des raisons de santé publique, de le réserver à des indications très ciblées et à des centres de recours (CHU, CRLCC etc.). Ces centres doivent disposer d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge du mélanome et des autres cancers cutanés (dermatologie, chirurgie plastique, anatomopathologie + médecins formés à la technique). Les décisions médicales doivent être prises dans le cadre de réunions multidisciplinaires.

Ces établissements spécialisés doivent avoir la capacité d'accueillir **une file active de patients au moins régionale**, avec une bonne visibilité pour les dermatologues « adresseurs » et des délais d'attente suffisamment courts à l'examen pour les patients. Ces centres doivent par ailleurs développer une recherche dans le domaine, et **participer à former d'autres spécialistes à la technique**.

L'INCa confirme qu'il n'existe pas - à l'heure actuelle - d'organisme formateur en France. Les centres identifiés en France pour leur expertise pourront alors former dans un second temps de nouveaux médecins à la technique. Ces derniers devront justifier d'une formation pratique dans un de ces établissements experts, attestée par une courbe d'apprentissage.

7. Conclusion

La demande d'évaluation a été faite par le CNP de dermatologie-vénéréologie en vue d'apprécier le bien-fondé d'un remboursement par l'Assurance maladie concernant trois imageries non invasives de seconde ligne (MCIV, TCO, TCOCBL) dans le contexte des lésions pigmentées de la peau, suspectes de mélanome.

Cette évaluation avait pour objectif d'évaluer la balance bénéfice/risque d'une nouvelle stratégie de prise en charge incluant une imagerie de seconde ligne en comparaison de la stratégie de référence (exérèse lésionnelle ou biopsie de prudence systématique).

D'autres considérations non cliniques d'ordre organisationnel⁴⁵, comprenant la faisabilité et la soutenabilité de l'acte, son niveau d'acceptation par les acteurs, la garantie ou l'amélioration de l'équité et de l'accès aux soins et la prise en compte des ressources nécessaires à son déploiement, ont été recueillies pour contextualiser le travail et faciliter son appropriation par les décideurs et les acteurs extérieurs.

Ces trois imageries de seconde ligne ont été évaluées dans trois situations différentes au sein de la prise en charge actuelle du mélanome :

1. en vue de réduire en toute sécurité les exérèses inutiles de lésions bénignes pigmentées d'aspect équivoque en dermoscopie⁴⁶ et pour lesquelles une exérèse lésionnelle ou une biopsie (partielle) de prudence est préconisée dans la pratique actuelle (**situation clinique 1 : tri diagnostique**) ;
2. en vue de guider la biopsie vers la zone la plus suspecte de malignité d'une lésion complexe du visage suspecte de mélanome de Dubreuilh afin de limiter le risque de biopsie non contributive par le biais d'échantillonnage (**situation clinique 2 : ciblage**) ;
3. en vue de réaliser une cartographie préopératoire des marges péri-tumorales d'un mélanome requérant une reprise carcinologique complexe (mélanome de Dubreuilh du visage) et permettre une exérèse complète, sécurisée et en un seul temps tout en épargnant un maximum de peau saine (**situation clinique 3 : cartographie préopératoire**).

Concernant la MCIV en situation clinique 1 : en s'appuyant sur la littérature disponible de plus haut niveau de preuve⁴⁷, une étude multicentrique randomisée (3 200 lésions) et cinq études interventionnelles non randomisées (2 300 lésions), le présent travail a abouti aux conclusions suivantes après examen en CEdiag et validation *in fine* par le Collège de la HAS :

- **absence de données spécifiques dans la sous-population d'intérêt identifiée par la HAS correspondant aux cas les plus complexes pour lesquels le besoin médical est insuffisamment couvert. Il s'agit des lésions suspectes d'être un mélanome de Dubreuilh du visage.**

Les études interventionnelles disponibles ne couvrent que très partiellement cette problématique (< 5 % de l'effectif dans l'essai randomisé) et ne rapportent pas de données spécifiques aux lésions ayant un aspect équivoque en dermoscopie dans ce sous-groupe d'intérêt. Aucune

⁴⁵ A la suite de la consultation des professionnels, d'une association de patients et de l'INCa et en lien avec les domaines soutenant une « décision de santé » compilés par le groupe GRADE (formulaire *evidence to decision*).

⁴⁶ C'est-à-dire sans aspect clairement bénin ou probablement malin en dermoscopie.

⁴⁷ Résultat de l'examen couplé à la décision médicale et à un objectif clinique pertinent pour le patient.

analyse spécifique n'a été rapportée concernant le bénéfice et le risque cliniques de la stratégie intégrant la MCIV dans ce sous-groupe d'intérêt ;

- **absence de données spécifiques avec la sonde manuelle Vivascope® 3000** : l'étude randomisée et la plupart des autres études interventionnelles ne rapportent aucune donnée avec le « Vivascope® 3000 », qui constitue le matériel le plus utilisé en France (92 % des examens réalisés selon l'enquête de pratiques française concernant la MCIV), principalement adapté à l'exploration des lésions complexes du visage ;
- **pour ces deux raisons, la balance bénéfice/risque de la stratégie intégrant la MCIV (avec le Vivascope® 3000) pour la sous-population d'intérêt identifiée par la HAS par rapport à la stratégie de référence ne peut être déterminée à ce stade.**

Cette position est en lien avec l'inadéquation entre les données de plus haut niveau de preuve disponibles, et le besoin médical identifié ainsi que le matériel utilisé dans les études (applicabilité clinique faible, niveau de certitude faible). Dans cette sous-population d'intérêt, les données disponibles ne permettent notamment pas d'extrapoler les bénéfices sur la réduction des exérèses, ni les conséquences sur la morbi-mortalité des patients à plus long terme, ni d'évaluer, dans un contexte de suivi post-examen proche de la vie réelle, l'impact d'une perte diagnostique estimée de plus de 5 % des mélanomes *in situ* en dépit d'un suivi programmé avec la stratégie intégrant la MCIV (cf. infra) ;

- **au regard de l'ensemble de ces éléments, il apparaît nécessaire de disposer de données complémentaires recueillies avec le Vivascope® 3000 ciblant spécifiquement cette sous-population d'intérêt constituée des cas les plus complexes telle que définie précédemment et pour laquelle un vrai recours à un examen « surspécialisé », techniquement exigeant et chronophage est envisageable.**

Ces données manquantes seront indispensables pour évaluer, dans cette sous-population, l'utilité clinique de la nouvelle stratégie intégrant la MCIV (balance bénéfice/risque) et pour définir les modalités de suivi à préconiser en pratique courante afin de garantir la sécurité des patients dont les lésions n'auraient été ni excisées, ni biopsiées sur la base de cet examen.

Concernant les autres lésions pigmentées ne relevant pas des cas les plus complexes (70 % de lésions planes au niveau du tronc) et explorées au moyen du Vivascope® 1500 (qui ne représente que 8 % des examens réalisés selon l'enquête de pratiques française concernant la MCIV), la stratégie intégrant la MCIV montre avec un niveau de certitude modérée :

- une réduction substantielle de 45 % des exérèses IC95 % [42,5 ; 47,5] par rapport à la stratégie de référence avec un suivi moyen post-examen de 9,6 mois [1,6 mois ; 37 mois] ; le seuil de bénéfice minimal fixé *a priori* par les auteurs étant d'au moins 30 % ;
- une perte diagnostique estimée de 5,5 %, IC95 % [3,4 % ; 8,7 %] et jusqu'à 10,5 %, IC95 % [7,5 % ; 14,6 %] sur les mélanomes par rapport à la stratégie de référence⁴⁸, si un suivi post-examen d'au moins six mois est programmé ou non ; cette perte de 5,5 % au moins en mélanome en dépit d'un suivi clinique d'au moins six mois était statistiquement supérieure au seuil théorique de sécurité de 2 % fixé *a priori* par les auteurs (test de comparaison non fourni dans la publication ; Δ : 3,5 % ; $Z=4,28$; $p<0,0001$). Cette perte diagnostique semblait concerner exclusivement des mélanomes *in situ*, sauf si aucun suivi n'était réalisé ; dans ce cas, près d'un quart des mélanomes non diagnostiqués devenaient infiltrants de stade pT1a ;

⁴⁸ 294 mélanomes diagnostiqués dans le bras-contrôle avec la stratégie de référence.

- une durée de suivi variable allant de 1,6 mois à 37 mois et qui semble insuffisante pour sécuriser tous les résultats faux-négatifs de la MCIV à six mois, sachant l'existence de 3 % de patients perdus de vue dans le bras intégrant la MCIV. Selon l'enquête de pratiques française, un suivi post-examen n'était réalisé que pour 50 % des lésions tumorales non excisées ou biopsiées en vie réelle et avec une durée de 12 mois dans 45 % des cas suivis ;
- une perte diagnostique estimée de 57 % ; IC95 % [41 % ; 71 %] sur les quelques dizaines de carcinomes pigmentés et suspects initialement de mélanome⁴⁹, en dépit du suivi programmé post-examen d'au moins six mois. Ces éléments suggèrent un suivi particulièrement inefficace et/ou des performances diagnostiques inférieures de la MCIV pour ces lésions carcinomateuses pigmentées (observation préliminaire à confirmer dans des études portant sur le diagnostic de carcinome) ;
- des performances diagnostiques presque parfaitement corrélées à la durée d'expérience du dermatologue à la MCIV faisant de cet examen un acte techniquement exigeant disposant d'une longue courbe d'apprentissage.

Ces résultats de l'étude multicentrique randomisée sont globalement convergents avec ceux des cinq études interventionnelles non randomisées :

- évaluation très majoritaire du Vivascope® 1500 (cinq études sur six), rarement du Vivascope® 3000 ;
- baisse des exérèses plus limitée que dans l'étude randomisée : réduction de 23 à 27 % (deux études comparatives non randomisées) ;
- perte diagnostique estimée sur la base de l'évolution clinique des lésions lors du suivi post-examen entre 0 % à 6 % et rapportant exclusivement des mélanomes *in situ* ou de faible épaisseur ; la perte absolue par rapport à la stratégie de référence n'est connue qu'avec l'étude multicentrique randomisée (5 % à 10 % selon le suivi clinique réalisé en post-examen).

Il convient par ailleurs de souligner que les seules données disponibles sont issues d'études interventionnelles réalisées exclusivement dans **des centres spécialisés et universitaires** qui disposent :

- d'une expertise technique élevée pour un examen considéré comme techniquement exigeant et chronophage (30 minutes) ;
- d'une capacité d'accueil et de suivi clinique programmé pour les nouveaux patients ;
- d'un volume d'activité suffisant par centralisation au niveau local et régional des demandes pour les patients éligibles et bien sélectionnés ;
- d'une filière dédiée de tri préalable des cas les plus complexes, difficilement transposable en dehors de ces structures.

Compte tenu de ces éléments, une offre solide de formations universitaires diplômantes au niveau national, théoriques et pratiques, ainsi qu'un mécanisme de reconnaissance post-universitaire s'avèrent nécessaires. Il sera également nécessaire de développer des référentiels techniques consensuellement validés et accessibles en langue française si une éventuelle diffusion de cette pratique est envisagée.

⁴⁹ 37 carcinomes diagnostiqués dans le bras-contrôle avec la stratégie de référence.

Ces référentiels à disposition du plus grand nombre devraient permettre de standardiser et de définir la phase d'acquisition des images, l'algorithme d'interprétation diagnostique et un seuil de positivité pour le mélanome ainsi que la mise en place de modèles de comptes-rendus d'examen.

Concernant l'utilisation de la MCIV dans d'autres situations cliniques telles que les lésions suspectes non pigmentées (fréquents carcinomes ou mélanomes achromiques), les lésions pigmentées situées au niveau des muqueuses ou les lésions non tumorales (inflammatoire ou infectieuse), son indication n'est pas non plus établie à ce jour. L'utilisation de la MCIV pour des lésions pigmentées palmoplantaires⁵⁰, hyperkératosiques ou complètement ulcérées n'est pas préconisée pour des raisons de limites techniques à l'examen.

Concernant la MCIV dans les situations cliniques 2 et 3, le recours à cet examen doit être à ce jour strictement limité au cadre de la recherche clinique bien que ces deux situations - en lien avec la prise en charge du mélanome de Dubreuilh du visage - soient perçues comme relevant d'un besoin insuffisamment couvert (22 % des patients avaient une biopsie préalable non contributive et 91 % des cartographies préopératoires concernaient le visage selon l'enquête de pratiques française concernant la MCIV). Cette position s'appuie sur le faisceau d'éléments suivants :

- absence de données probantes ;
- absence de recommandations ou existence de recommandations hétérogènes, peu informatives et fragiles dans ces situations ;
- absence de retour d'expérience pour ces deux situations lors de la consultation des experts externes ;
- nécessité de standardiser la réalisation technique de la MCIV, encore largement expérimentale, complexe et variable entre les équipes ;
- existence d'alternatives chirurgicales bien établies, notamment dans des centres référents (*Slow Mohs* et autres techniques apparentées).

Concernant les deux autres techniques d'imagerie de seconde ligne (TCO et TCOCBL) : en l'absence de données pertinentes identifiées, leurs pratiques dédiées au diagnostic et à la prise en charge du mélanome doivent être également strictement limitées au cadre de la recherche clinique.

⁵⁰ Lésions exclues de l'essai randomisé liées aux limites techniques de la MCIV (épaisseur des téguments) et aux considérations cliniques avec l'aspect souvent non ou peu pigmenté de ces mélanomes des extrémités.

Table des annexes

Annexe 1. Revue d’horizon des technologies sophistiquées existantes dans le diagnostic de mélanome	60
Annexe 2. Recherche documentaire	61
Annexe 3. Mail de réponse du Pr Pellacani, correspondant et 1 ^{er} auteur de la publication d’intérêt, à la sollicitation de la HAS sur les discordances observées au sein de l’étude Pellacani et al. 2022	67
Annexe 4. Caractéristiques des études interventionnelles non randomisées retenues pour la question 1 pour la MCIV	69
Annexe 5. Etudes non randomisées non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 1 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 1)	70
Annexe 6. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 1 pour la TCOCBL ou DeepLive® (PICO 1)	71
Annexe 7. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 2 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 2)	72
Annexe 8. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 3 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 3)	73
Annexe 9. Contributions écrites des cinq experts externes ayant relu le rapport d’évaluation (intermédiaire).	75
Annexe 10. Compte-rendu validé de l’audition du 20 mars 2025 du Dr Debarbieux Sébastien en situation de risque de conflit d’intérêt (dermatologue, Hospice Civil de Lyon, CHU).	88
Annexe 11. Mail de refus de participation du CNP d’Oncologie	94
Annexe 12. Contribution écrite <i>in extenso</i> du CNP de dermatologie-vénéréologie (CNP-DV)	95
Annexe 13. Contribution écrite <i>in extenso</i> du CNP des pathologistes (CNPath)	100
Annexe 14. Contribution écrite de l’association de patients France asso cancer et peau	106
Annexe 15. Contribution écrite <i>in extenso</i> du président de l’INCa	110

Annexe 1. Revue d'horizon des technologies sophistiquées existantes dans le diagnostic de mélanome

Compte tenu du délai entre la recherche documentaire réalisée lors de l'élaboration de la note de cadrage (mai 2023) et de la reprise effective de cette évaluation en 2024, une nouvelle revue d'horizon des techniques d'imagerie non invasives de seconde ligne d'aide au diagnostic du mélanome a été réalisée.

Cinq techniques très éloignées du champ de la présente évaluation ont été clairement exclues (80, 81) :

- **la photographie numérique des lésions sur corps entier en 2D - 3D** car réalisée en première ligne de dépistage et en amont de la dermoscopie ;
- **la spectroscopie et l'impédancemétrie** n'étant pas des imageries ;
- **l'imagerie photo-acoustique et la microscopie multiphotonique** utilisées dans le cadre exclusif de la recherche et n'ayant pas le marquage CE ;
- **l'imagerie multispectrale assistée par ordinateur (intelligence artificielle) de type Mela-Find® et Sciascope®** ; ces dispositifs numériques n'étant plus commercialisés à ce jour ou n'ayant jamais obtenu le marquage CE (82) ;
- **l'échographie cutanée de haute résolution (≥ 20 MHz) (83)** car bénéficiant déjà d'un libellé à la CCAM⁵¹ **et étant recommandée dans le cadre exclusif du bilan d'extension locorégional d'un mélanome déjà documenté (4).**

Une sélection des techniques existantes a donc permis d'identifier deux autres technologies d'imagerie de seconde ligne concurrentes de la MCIV dans les indications préalablement identifiées par la HAS dans sa note de cadrage :

- **la tomographie par cohérence optique (TCO) et ses variantes** : technique conventionnelle, haute définition, dynamique ou angiographique... ;
- **la technologie hybride TCOCBL avec reconstruction 3D des images** : « DeepLive® - DAMAE Medical ».

⁵¹ QZQM001 : Échographie de la peau, des ongles et/ou des tissus mous.

Annexe 2. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques (jusqu'au 26 mai 2025)

La stratégie de recherche ci-dessous dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Stratégie de recherche documentaire dans les bases de données *Medline* et *Embase*

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nbre de références trouvées
Microscopie confocale / Lésions cutanées			
Méta-analyses, revues systématiques		01/2016-05/2025	69
Etape 1	TI,AB(confocal PRE/2 microscop[*2] OR optical PRE/0 biops[*3] OR incident PRE/0 light PRE/2 microscop[*2] OR surface PRE/2 microscop[*2]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Microscopy, Confocal") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("confocal microscopy")		
AND			
Etape 2	TI,AB(melanoma[*1]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Melanoma") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("Cutaneous Melanoma") OR TI,AB(basal PRE/1 cell PRE/1 carcinoma[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 cancer[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 neoplasm[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 mass[*2] OR basal PRE/1 cell PRE/1 tumour[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 tumor[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 adenoma[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 epithelioma[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 lesion[*1] OR basal PRE/1 cell PRE/1 malignant[*4] OR basal PRE/1 cell PRE/1 nodule[*1] OR basalioma[*1]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Carcinoma, Basal Cell") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("Basal Cell Carcinoma") OR (TI,AB(squamous PRE/1 cell PRE/1 carcinoma[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 cancer[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 mass[*2] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 tumor[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 tumour[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 neoplasm[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 adenoma[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 epithelioma[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 lesion[*1] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 malignant[*4] OR squamous PRE/1 cell PRE/1 nodule[*1]) AND TI,AB(skin OR cutaneous OR epiderm[*2])) OR (MESH.EXACT.EXPLODE("Carcinoma, Squamous Cell") AND (MESH.EXACT.EXPLODE("Skin") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Skin Diseases"))) OR (MJEMB.EXACT.EXPLODE("Squamous Cell Skin Carcinoma") AND (MJEMB.EXACT.EXPLODE("skin") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("skin disease"))) OR TI,AB(skin PRE/1 cancer[*1] OR cancer[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 neoplasm[*1] OR neoplasm[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 malignant[*4] OR malignant[*4] PRE/2 skin OR skin PRE/1 carcinoma[*1] OR carcinoma[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 mass[*2] OR mass[*2] PRE/2 skin OR skin PRE/1 tumour[*1] OR tumour[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 tumor[*1] OR tumor[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 adenoma[*1] OR adenoma[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 epithelioma[*1] OR epithelioma[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 lesion[*1] OR lesion[*1] PRE/2 skin OR skin PRE/1 nodule[*1] OR nodule[*1] PRE/2 skin OR cutaneous PRE/0 cancer[*1] OR cutaneous PRE/0 neoplasm[*1] OR cutaneous PRE/0 malignant[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Skin Neoplasms") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("Skin Tumor") OR TI,AB(keratinocy[*2]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Keratinocytes") OR		

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nbre de références trouvées
	MJEMB.EXACT("keratinocyte") OR TI,AB(melanocyt[*2]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Melanocytes") OR MJEMB.EXACT("melanocyte")		
AND			
Etape 3	TI,AB(meta PRE/0 analys[*3] OR metaanalys[*3]) OR TI,AB(systematic[*4] PRE/1 overview[*3] OR systematic[*4] PRE/1 research[*3] OR systematic[*4] PRE/1 review[*3] OR systematic[*4] PRE/1 search[*3]) OR MESH.EXACT(meta-analysis as topic) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev) OR pub(Health Technol Assess)		
Essais contrôlés randomisés		01/2016-05/2025	34
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 4	((TI,AB(random[*7]) NOT TI,AB(non PRE/0 random[*7])) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Random Allocation") OR DTYPE(randomized controlled trial) OR TI,AB(single PRE/1 blind) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Single-Blind Method") OR TI,AB(double PRE/1 blind) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Double-Blind Method"))		
Autres essais cliniques		01/2016-05/2025	79
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 5	(TI,AB(clinical PRE/0 trial[*1]) OR DTYPE(Clinical Trial) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR TI,AB(multicenter PRE/0 stud[*3]) OR TI,AB(multicentre PRE/0 stud[*3]) OR DTYPE(multicenter study) OR TI,AB(cross PRE/1 over PRE/0 stud[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Cross-Over Studies") OR TI(versus) OR TI,AB(comparative PRE/0 stud[*3]) OR DTYPE(Comparative Study))		
Performances de la technique		01/2016-05/2025	102
Etape 1 AND Etape 2			
AND			
Etape 6	TI(sensitivity OR specificity) OR TI,AB(sensibility OR diagnosis PRE/0 accuracy OR diagnosis PRE/0 performance OR diagnostic PRE/0 performance OR false PRE/0 negative OR false PRE/0 positive OR predictive PRE/0 value OR prognostic PRE/0 value OR reliability OR reproducibility) OR MESH.EXACT.EXPLODE("False Negative Reactions") OR MESH.EXACT.EXPLODE("False Positive Reactions") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Observer Variation") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Predictive Value of Tests") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Reference Standards") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Reproducibility of Results") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Sensitivity and Specificity")		
Etudes observationnelles		01/2016-05/2025	126
Etape 1 AND Etape 2			
AND			

Type d'étude / Sujet		Période de recherche	Nbre de références trouvées
Termes utilisés			
Etape 7	TI(cohort[*2] OR follow PRE/1 up PRE/0 stud[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE(Cohort Studies) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Follow-Up Studies") OR TI(prospective PRE/0 stud[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Prospective Studies") OR TI(longitudinal PRE/0 stud[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Longitudinal Studies")		
Tomographie par cohérence optique / Lésions cutanées			
Méta-analyses, revues systématiques		01/2016-05/2025	36
Etape 8	TI,AB(optical PRE/1 coherence PRE/1 tomograph[*3] OR optical PRE/1 coherence PRE/1 technolog[*3]) OR MESH.EXACT.EXPLODE("Tomography, Optical Coherence") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("optical coherence tomography")		
AND			
Etape 2			
AND			
Etape 3			
Essais contrôlés randomisés		01/2016-05/2025	22
Etape 8 AND Etape 2 AND Etape 4			
Autres essais cliniques		01/2016-05/2025	56
Etape 8 AND Etape 2 AND Etape 5			
Performances de la technique		01/2016-05/2025	46
Etape 8 AND Etape 2 AND Etape 6			
Etudes observationnelles		01/2016-05/2025	132
Etape 8 AND Etape 2 AND Etape 7			

Sites internet consultés (jusqu'en juin 2025)

Ont été recherchés sur les sites internet ci-dessous : les revues systématiques, les méta-analyses, les rapports d'évaluation de technologie de santé ou les recommandations de bonne pratique, publiés par différents organismes (agences d'évaluation, sociétés savantes, institutions sanitaires, ministères de la santé...) :

- Académie nationale de chirurgie
- Académie nationale de médecine
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
- Catalogue et index des sites médicaux de langue française (Cismef)
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
- Haut conseil de la santé publique (HCSP)
- Haute Autorité de santé (HAS)
- Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES)
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

- Institut national du cancer (INCa)
- Ministère de la santé
- Santé publique France
- Société française de dermatologie (SFD)
- Société française du cancer (SFC)
- Vidal Recos
- *European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)*
- *European Association of Dermato-Oncology (EADO)*
- *European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)*
- *European Society for Medical Oncology (ESMO)*
- *European Union*
- *Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA)*
- *Belgian Society of Medical Oncology (BSMO)*
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
- Société royale Belge de dermatologie et vénéréologie
- Société Suisse de dermatologie et vénéréologie (SSDV)
- Société Suisse d'oncologie médicale (SSOM)
- *Swiss Medical Board*
- *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)*
- *Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)*
- *German Guideline Program in Oncology*
- *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*
- *Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV)*
- *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)*
- *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)*
- *guiasalud.es*
- *Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)*
- *Instituto de Salud Carlos III Madrid*
- *Osasun Teknologien Ebaluazioko Zerbitzua (Osteba) Eusko Jaurlaritza*
- *Servicio Evaluación Servicio Canario de la Salud (SESCS)*
- *Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)*
- *Unidade de Asesoramento Científico-técnico (AVALIA-T) Xunta de Galicia*
- *Health Information and Quality Authority (HIQA)*
- *Health Service Executive (HSE) / National Cancer Control Programme (NCCP)*
- *Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (age.na.s)*
- *Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)*
- *Ministero della Salute*
- *Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDeMaST)*
- Conseil scientifique du Luxembourg
- *Health Council of the Netherlands*
- *Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)*
- *Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)*

- *Norwegian Institute of Public Health*
- *Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)*
- *Association of cancer physicians (ACP)*
- *BMJ Best Practice*
- *British Association for Cancer Research (BACR)*
- *British Association of Dermatologists (BAD)*
- *Cancer Research UK*
- *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*
- *Health Technology Wales (HTW)*
- *Healthcare Improvement Scotland*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*
- *National Institute for Health Research (NIHR)*
- *National Cancer Quality Steering Group*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *The King's Fund*
- *Canada's Drug Agency (CDA)*
- *Canadian Association of Medical Oncologists (CAMO)*
- *Canadian Dermatology Association (CDA)*
- *Canadian Institute for Health Information (CIHI)*
- *Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)*
- *Cancer Care Ontario*
- *Centre for Effective Practice (CEP)*
- *Health Quality Ontario*
- *Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)*
- *Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)*
- *Public Health Agency of Canada*
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*
- *American Academy of Dermatology (AAD)*
- *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*
- *Institute for Clinical and Economic Review (ICER)*
- *Kaiser Permanente. Care management institute*
- *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*
- *National Institutes of Health (NIH) / National Cancer Institute (NCI)*
- *National Institutes of Health (NIH) / National Library of Medicine (NLM) / Bookshelf*
- *US Department of Health & Human Services (HHS)*
- *US Department of Veterans Affairs*
- *US Preventive Task Force (USPTF)*
- *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)*
- *Adelaide Health Technology Assessment (AHTA)*
- *Australasian College of Dermatologists*

- *Cancer Council Australia*
- *Clinical Oncology Society of Australia (COSA)*
- *Medical Oncology Group of Australia (MOGA)*
- *Medical Services Advisory Committee (MSAC)*
- *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*
- *South Australian Policy Advisory Committee on Technology (SAPACT)*
- *Brazilian Dermatology Society*
- *Japanese Dermatological Association*
- *National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA)*
- *Agency for Care Effectiveness (ACE)*
- *Guidelines international network (GIN)*
- *International Confocal Group (ICG)*
- *International HTA database*
- *Trip Database*
- *World Health Organization (WHO)*
- *World Health Organization (WHO) / International Agency for Research on Cancer (IARC)*

Annexe 3. Mail de réponse du Pr Pellacani, correspondant et 1^{er} auteur de la publication d'intérêt, à la sollicitation de la HAS sur les discordances observées au sein de l'étude Pellacani et al. 2022

Première sollicitation de la HAS avec réponse en suivant du Pr Pellacani, le 12 juin 2025

Re: Final Reminder : Request for missing informations for the French HTA Agency data report on confocal microscopy

À partir de Giovanni Pellacani <pellacani.giovanni@gmail.com>

Date Jeu 2025-06-12 13:41

À

Cc

Dear Dr

Sorry for our delay! Below you can find a point by point response!

Best

Giovanni

First question : According to Pellacani et al 2022 (PMID: 35648432), we noticed "48 patients lost to follow-up", and according to Bruno et al 2025 (PMID: 39839194), "54 patients lost to follow-up" for the same study in the confocal microscopy arm. Please, Could it be possible to explain the difference in counting between the two publications?

Response: The number reported in Bruno et al. 2025 ("54 patients lost to follow-up") includes the 48 patients originally reported in Pellacani et al. 2022, plus an additional 6 patients who refused excision, as described in Table 2 of the original clinical study. Although these 6 patients returned for clinical follow-up and were thus included in the outcome analysis, they did not undergo histopathological confirmation due to refusal of surgical excision. As a result, they were excluded from the medico-economic analysis, which required histological data for cost-effectiveness evaluation. Therefore, the total number of patients without a definitive diagnosis in the economic study amounted to 54.

Second question : the inclusion start date seems also slightly different: "in August 2017" according to Bruno et al or "in January 2017" according to Pellacani et al, for a similar end date in "June 2019". The original publication nevertheless states : "For the current study, the patient pathway was modified between August 2017 and June 2019". We don't fully understand this comment. Could you please explain more ? Is there a reason for the large discrepancy between the dates above and the study start date with the clinicaltrials.org registry (NCT04789421) in "March 2016", a data moreover filled in by your team after inclusions had ended?

Response: Thank you for raising this important point. The correct period for patient enrollment relevant to both publications is from August 2017 to June 2019, which corresponds to the timeframe during which the standardized confocal microscopy pathway was fully implemented and the final randomization method was applied. Earlier dates such as "January 2017" or even "March 2016" (as listed on ClinicalTrials.gov) refer to preliminary phases of patient recruitment, during which different diagnostic protocols or technologies (e.g., VivaScope 3000 vs. VivaScope 1500) were used and the randomization process was not yet standardized. These early cases were excluded from the final analysis to ensure methodological consistency. The mention of August 2017 reflects the formal start of the modified patient management pathway, which was the focus of both the clinical and the economic evaluations. The ClinicalTrials.gov entry was compiled retrospectively and aimed to document the entire observational period at the center; however, we acknowledge that this broader scope may create confusion and appreciate your careful review.

Final question : is there a possible link with the difference in total number of patients included reported between the two publications (n=3,175) and the number of inclusions reported in clinicaltrials.org (n=3,248)?

Response: Yes, the discrepancy between the 3,175 patients included in the publications and the 3,248 patients reported on ClinicalTrials.gov reflects a combination of factors. The number listed on the registry includes all patients screened during the entire data collection period, including those who: did not meet inclusion criteria for the clinical or economic analyses, were managed using a different imaging modality (e.g.,

VivaScope 3000), and were included before the adoption of the standardized randomization method implemented in August 2017.
Only the subset of eligible and consistently managed patients (n = 3,175) was included in the final analyses.
This approach ensured methodological rigor and uniformity across both clinical and medico-economic evaluations. We acknowledge that this distinction could have been more clearly stated in the registry and thank you for bringing it to our attention.

Inviato da iPhone

Seconde sollicitation par mail le 16 juin 2025, sans réponse du Pr Pellacani au 21 juillet 2025 :

Last Request for the French HTA Agency data report on confocal microscopy in melanoma

Date Lun 2025-06-16 17:17
À Giovanni Pellacani <pellacani.giovanni@gmail.com>
Cc

Dear Professor,

All the national team would like to thank you for this information, which is particularly important for a "game changer" study as Pellacani et al. 2022 in the field.

These unanswered questions also arose from a simplified protocol provided as a supplement (2014), which was not so informative about the actual study and data.

To conclude our discussion, French experts could finally ask the reason for the reported imbalance in melanoma in situ (-19%) and carcinomas (-57%) in the microscopy group strategy (compared to the standard of care), despite the fact that two large randomized groups (n=3 000) are particularly comparable with a low statistical risk of a difference in cancers to be detected initially as others baseline factors.

1/ Were the pathologists unaware of the diagnostic strategy for each patient? Were patients followed up with a "local tumor registry at any other hospital or centres" as in the prospective Pellacani et al. 2014 (PMID: 24891083) ?

2/ How do you explain the under-detection of melanoma in situ and carcinoma? Could it be related to the subjectivity of the pathology examination or an not yet detected residual risk among patients undergoing follow-up or lost to follow-up patients?

3/ Is this diagnostic imbalance "problematic" for you, and is a surveillance program necessary for French clinicians, and if so, for how long?

4/ Finally, have any new "cancers" been diagnosed among patients without excision in the microscopy group strategy since the prior publication?

We 'll be very pleased to obtain this last contribution of you and your team, which is an incredible help to promote the acceptability of the microscopy among French clinicians in our health system of care.

Best regards,

Service d'Evaluation des Actes Professionnels
Direction de l'Evaluation et de l'Accès à l'Innovation

5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
www.has-sante.fr

Annexe 4. Caractéristiques des études interventionnelles non randomisées retenues pour la question 1 pour la MCIV

	Schéma d'étude	Population	Lésions (n) avec MCIV (n)	Technologie, expertise	Prévalence (MM)	Protocole d'imagerie pour guider la décision	Suivi clinique
Gellrich 2024 (57) Allemagne, monocentrique dans une unité spécialisée (CHU Dresde)	Série prospective interventionnelle (2021-2024)	Lésion pigmentée ou non, dermoscopiquement équivoque (patient à haut risque de mélanome*)	105 lésions équivoques* Consentement écrit : oui	Vivascope® 3000 Expérience/experts : NR	11 %	NR	Dermoscopie, cartographie 3D corps entier, DDS Suivi variable : 14,9 mois en moyenne [0-33]
Yelamos 2020 (58) Etats unis et Espagne, deux centres spécialisés (New York, Barcelone)	Série comparative « avant - après » l'examen sur la décision d'exérèse [£] (2015-2017)	Lésion pigmentée ou non, équivoque au dermoscope (faible confiance)	272 lésions (226 pts) Consentement écrit : non	Vivascope® 1500 ou 3000 7 experts : < 5 ans : 3 ; 5 ans : 4	12 % Mis : 22 T1 : 7 Stade 3-4 : 1	NR	Suivi : 12 mois
Borsari 2016 (59) Italie, monocentrique dans une unité spécialisée (Reggio Emilia)	Série prospective interventionnelle (2012-2014)	≥ 1 lésion atypique (85 % pigmentée)	1 279 lésions équivoques (1 147 pts) Consentement écrit : oui [€]	Vivascope® 1500 Expérience ≥ 10 ans (2 experts)	19 %	Acquisition : non explicite [§] Interprétation : NR	DDS 3 / 6 mois puis 12 mois Moyen : 9,6mois
Pellacani 2014 (60) Italie, monocentrique dans une unité spécialisée (Modène)	Série prospective interventionnelle (2010)	Patients à haut risque suivis ou lésion atypique	308 lésions équivoques (251 pts) « RCM consultation only » Consentement écrit : non	Vivascope® 1500 2 experts avancés (interprétation : 1)	2 %	Acquisition : non explicite Interprétation : non explicite	DDS Suivi 3/6 mois puis 12 mois
Alarcon 2014 (61) Espagne, monocentrique dans une unité spécialisée (Barcelone)	Etude comparative interventionnelle stratégie D seule vs D + MCIV sur la décision d'exérèse (2011-2012)	Lésion équivoque pigmentée en dermoscopie confirmer préalablement pour exérèse	343 lésions	Vivascope® 1500 3 experts avancés	27 %	Acquisition : non explicite Interprétation : seuil de positivité si score > -1**	DDS : 2 visites en 12 mois

D : dermoscopie ; MCIV : microscopie confocale ; DDS : dermatoscopie digitale séquentielle ; NR : donnée non rapportée ; * dans le cadre d'un programme d'imageries combinant photographie corps entier 3D + dermoscopie digitale. Cet effectif concerne 31 % des lésions de l'étude et 63 % des lésions préalablement équivoques en dermoscopie ; ‡ : antécédent personnel ou familial de mélanome dont forme métastatique ou nombreux nævi ; £ : décisions avant-après recueillies pour le même investigateur ; € : si une biopsie/exérèse était requise ; § « non explicite » : renvoie à d'autres références plus anciennes ; ** présence ou non de 2 critères protecteurs (-1) : edged papillae, typical cells in the basal layer et présence ou non des 2 critères de risque (+1) : « round cells in the upper layers of the epidermidis, nucleated cells found within the dermal papillae ».

Annexe 5. Etudes non randomisées non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 1 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 1)

	Raisons de l'exclusion
Hobelsberger 2024 (84)	Même série de patients suivi par MCIV que celle de Gellrich 2024 (57), déjà incluse dans la présente analyse, sans donnée supplémentaire.
Ho 2024 (9)	Lésions non équivoques et non pigmentaires (25 %) acceptées & absence d'évaluation de l'impact direct de l'examen sur la décision médicale et son utilité/sécurité en vie réelle (exérèse ou non). Utilisation dans le cadre de la télé-expertise. Prévalence élevée de mélanome (56 %) parmi les lésions pigmentaires. Etude prospective de performance diagnostique (exérèse/biopsie systématique).
Stevens 2024 (85)	Lésions non équivoques acceptées & absence d'évaluation directe de l'examen sur la décision médicale et son utilité/sécurité en vie réelle (exérèse ou non). Etude prospective de performance diagnostique (exérèse/biopsie systématique).
Stephanski 2024 (29)	Enquête prospective de pratique mélangeant diverses situations cliniques, reflet des utilisations possibles de la MCIV en France. La proportion de biopsie/d'exérèse est globale sans analyse de sous-groupe.
Soenen 2022 (86)	Autre utilisation de la MCIV : suivi post-traitement topique. Essai randomisé évaluant la MCIV comme examen de suivi de l'efficacité post-thérapeutique d'un traitement topique (non chirurgical) du MD par rapport à un placebo.
Jain 2018 (87)	Absence d'évaluation de l'impact direct de l'examen sur la décision médicale et son utilité/sécurité en vie réelle (exérèse ou non). Etude rétrospective de performance diagnostique (exérèse/biopsie systématique).
Wurm 2017 (88)	Lésions non équivoques acceptées (avec suivi clinique seul) & absence d'évaluation de l'impact direct de l'examen sur la décision médicale et son utilité/sécurité en vie réelle (exérèse ou non). Etude prospective de performance diagnostique (exérèse/biopsie systématique).

Annexe 6. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 1 pour la TCOCBL ou DeepLive® (PICO 1)

	Raisons de l'exclusion
Cinotti 2023 (65)	Absence d'évaluation de l'utilisation ou de l'impact direct de l'examen en vie réelle. Faible effectif (n=10 mélanomes) parmi les 243 lésions équivoques. Avis des auteurs : « <i>These data on malignant tumours were mainly driven by BCCs and SCCs because melanomas were few</i> », « <i>Although LC-OCT seems to play a possible role also for melanocytic tumours, to date there are few data on the diagnostic accuracy of LC-OCT for malignant skin tumours other than BCC and SCC</i> ».
Schuh 2022 (8)	Etude pilote de faisabilité technique. Lésions non équivoques : 68 % mélanomes invasifs T1-T4. Absence d'évaluation de l'impact direct de l'examen sur les exérèses à tort en vie réelle (biopsie/exérèse systématique). Avis des auteurs : « <i>To our knowledge, this is the first work about melanocytic lesions, especially concerning the differentiation of nevi and melanomas with the new LC-OCT device</i> ».

Annexe 7. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 2 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 2)

	Raisons de l'exclusion
Mataca 2018 (67)	Etude rétrospective sur des images d'archives ne comprenant que des mélanomes documentés (absence de lésions bénignes). Comparaison indirecte entre la performance de la MCIV et celle de la dermoscopie sur des groupes de patients différents.
Menge 2016 (66)	Etude non comparative. Performance des biopsies guidées par la MCIV sur 15 mélanomes du visage sans comparaison à la prise en charge de référence (dermoscopie seule).

Annexe 8. Etudes non retenues à la lecture de la publication complète avec ses raisons concernant la question 3 pour la MCIV ou Vivascope® (PICO 3)

	Raisons de l'exclusion
Elshot 2025 (76)	Etude rétrospective comparative non randomisée comparant une « chirurgie conventionnelle » guidée par la MCIV à un comparateur non pertinent (exérèse large sans contrôle histologique des berges). Selon les auteurs, absence d'évaluation de l'impact direct de l'examen réalisé pour cartographier les marges latérales sur la décision collégiale de traitement : « <i>Although patients were involved in the multidisciplinary consultation, no pre-or post-consultation questionnaires were administered, preventing us from assessing the impact of the HH-RCM mapping process on decision-making.</i> » Mélange de deux populations hétérogènes : 1/ cartographie préopératoire (question 3), 2/ exploration diagnostique de la lésion avant toute biopsie ou exérèse préalable (hors champ). Quantification exclusive de l'orientation vers un traitement non chirurgical ou une surveillance au lieu de quantifier la modification de la planification pratique de la chirurgie d'exérèse en marge saine - objet de la question 3.
Le May 2024 (77)	Série rétrospective non comparative de faisabilité technique d'une nouvelle procédure : technique chirurgicale combinant « Spaghetti » + MCIV en préopératoire : étude pilote. Compléments de résultats à plus long terme de Champin 2014 (71) et County 2018 (70).
Navarrete Dechent 2023 (73)	Série prospective non comparative. Performance de détection (par rapport à l'histologie), sans évaluation ou description de l'impact direct de l'examen sur la prise en charge en vie réelle ou par rapport au comparateur de référence de la question 3 (exérèse en plusieurs temps avec contrôle histologique des berges).
Cabrioli 2023 (74)	Etude rétrospective comparative non randomisée avec une nouvelle procédure (ruban de papier + MCIV) contre un comparateur non pertinent pour la question 3 (exérèse large sans contrôle histologique des berges).
Durkin 2021 (78)	Série rétrospective non comparative de faisabilité technique.
Elshot 2021 (68)	Résultats préliminaires de la publication de Elshot <i>et al.</i> 2025 (76) (elle-même non retenue).
Navarrete Dechent 2020 (79)	Contexte hors champ de la question 3 : reprise chirurgicale pour marge latérale positive. Etude de performance diagnostique (prospective) mais sans évaluation ou description de l'impact direct de l'examen sur la prise en charge en vie réelle ou par rapport au comparateur de référence de la question 3. Avis des auteurs : « <i>The findings of RCM evaluation did not alter the predetermined treatment course, as deemed by the surgeon.</i> »
Pellacani 2018 (69)	Etude prospective non comparative de faisabilité technique d'une nouvelle procédure (SMART) : étude pilote. Avis des auteurs : « <i>We sought to evaluate and describe the feasibility of HH-RCM margin mapping using superficial skin cuts in a series of lentigo maligna [MD]</i> ». « <i>While the present study should be considered preliminary, the SMART procedure appears to be feasible for margin mapping of melanomas on the face.</i> »
County 2018 (70)	Publication au format d'une correspondance (en complément des résultats préliminaires de Champin 2014). Série monocentrique rétrospective et non comparative, « préliminaire » de faisabilité d'une nouvelle technique : technique chirurgicale combinant l'exérèse séquentielle « Spaghetti » + MCIV préopératoire.

	Raisons de l'exclusion
	Variation de la définition d'une marge positive à la MCIV par rapport à Champin 2014 ⁵² : « <i>The [presence] of round or large dendritic pagetoid cells or of atypical cells at the dermo-epi-dermal junction and the dermis</i> ».
Yelamos 2017 (72)	Série prospective sans évaluation ou description de l'impact direct de l'examen en vie réelle ou par rapport au comparateur de référence de la question 3 (exérèse en plusieurs temps avec contrôle histologique des berges).
Champin 2014 (71)	Série rétrospective non comparative de faisabilité technique d'une nouvelle procédure : technique chirurgicale combinant « Spaghetti » + MCIV en préopératoire : étude pilote. Avis des auteurs : « <i>No conclusions can be drawn because of the lack of detailed data such as the number of pieces of "spaghetti" per case, the length of the piece of "spaghetti," and the relative length of invaded spaghetti in the previous study.</i> »
Guitera 2013 (75)	Série rétrospective sans évaluation ou description de l'impact direct de l'examen en vie réelle ou par rapport au comparateur de référence de la question 3 (exérèse en plusieurs temps avec contrôle histologique des berges).

⁵² « at least one bright, large (>20 µm), round or dendritic cell in the epidermidis »

Annexe 9. Contributions écrites des cinq experts externes ayant relu le rapport d'évaluation (intermédiaire).

Évaluation de la microscopie confocale *in vivo* (MCIV) et autres imageries de seconde ligne pour le diagnostic et la cartographie préopératoire du mélanome

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette consultation d'experts ainsi que pour le temps que vous consacrerez à répondre à ce questionnaire et à relire **une version préliminaire** et **strictement confidentielle** du rapport d'évaluation.

Veuillez trouver ci-dessous les consignes concernant le déroulement de cette consultation :

- **veuillez lire attentivement le rapport préliminaire incluant les documents annexes** qui comprennent les tableaux avec **la liste des études exclues** (à la suite de la lecture de la publication) pour nous faire part de **vos commentaires** et nous permettre **d'améliorer la qualité et la crédibilité** du document et de **proposer des conclusions préliminaires** ;
- **il n'est pas obligatoire de répondre à l'ensemble des questions**. Si vous estimez qu'une question dépasse le cadre de votre spécialité ou de votre champ d'exercice, vous pouvez simplement **indiquer « sans opinion »** dans votre réponse ;
- veuillez **argumenter vos réponses** et fournir la référence de toute **publication manquante que vous jugeriez utile de nous indiquer** ;
- nous vous remercions de bien vouloir nous adresser ce questionnaire complété par courriel avant le **30 mai 2025** (dans ce format Word) ;
- si cette consultation venait à révéler l'existence de divergences ou d'incompréhensions importantes, nous vous proposerons un temps d'échange par visioconférence ;
- ce questionnaire suit le plan du rapport préliminaire afin de faciliter votre relecture ainsi que la consignation de votre expertise. Les questions sont par conséquent organisées en six chapitres, comme suit :

1. Grille de relecture globale du rapport préliminaire	2
2. Questions cliniques spécifiques en lien avec l'évaluation	4
3. Considérations non cliniques en lien avec l'évaluation	9

Dans l'attente d'enrichir notre rapport par votre expertise, nous demeurons à votre disposition pour toute précision qui vous serait utile.

Le service évaluation des actes professionnels de la HAS

1. Grille de relecture globale du rapport préliminaire

1.1	Auriez-vous des propositions à faire (modification, suppression, ajout) concernant la partie 1 : « Rappels contextuels » du rapport ?	
	Dermatologue 1 :	☐ Non ☒ Oui
	Page 3 : titre : « at » à remplacer par « et »	
	Page 8 : - terme « biopsies » optiques porte à confusion, peut-être à remplacer par « explorations » optiques (?)	
	- mélanome malin à remplacer par mélanome dans tout le document = mélanome est malin par définition	
	- mélanomes non invasifs ou in situ sont aussi fréquent à remplacer par sont les plus fréquents. Et dans la phrase suivante : Sur le visage et les zones photoexposées, on observe un sous type de mélanomes <i>in situ</i> appelé mélanome de Dubreuilh, qui peut parfois devenir invasif. Ces mélanomes de Dubreuilh invasifs représentent 10% de l'ensemble des mélanomes invasifs. - Mélanome « fin » est présent : dire plutôt mélanome de faible épaisseur (indice de Breslow < 1 mm) est diagnostiqué dans...	
Page 9 : Dépistage médical opportuniste : à remplacer par dépistage médical ciblé		
Dépistage individuel intensif : on ne réalise pas de dépistage individuel intensif (impossible au vu de la pénurie de spécialiste sur le territoire), modifier cette phrase. Nous diagnostiquons plus de lésions car elles sont mieux détectées (imagerie notamment dermoscopie) et le diagnostic est plus souvent fait par les anatomopathologistes, mais le plus souvent ce sont des diagnostics de mélanomes de faible épaisseur ou in situ, donc de bon pronostic.		
	Dermatologue 2 :	☐ Non ☒ Oui
Le terme de « lentigo malin » porte à confusion en français, à remplacer par "mélanome du visage type Dubreuilh (invasif ou non invasif)"		
	Anatomopathologiste 1 :	☐ Non ☒ Oui
Page 8 : souligner la progression de la fréquence du Lentigo Maligna en lien avec le vieillissement de la population et des habitudes solaires (exposition solaire chronique).		
	Anatomopathologiste 2 :	☒ Non ☐ Oui
	Chirurgien plasticien :	☒ Non ☐ Oui
1.2	Auriez-vous des propositions à faire (modification, suppression, ajout) concernant la partie 2 : « Méthode de travail » du rapport qui reprend les éléments validés dans la note de cadrage¹ ?	
	<i>Pour rappel, la note de cadrage en ligne a été soumise à l'avis des parties prenantes concernées par le sujet, examinée ensuite par la CEDiag² puis in fine validée par le Collège de la HAS.</i>	
	Dermatologue 1 :	☒ Non ☐ Oui
	Dermatologue :	☒ Non ☐ Oui
	Anatomopathologiste 1 :	☒ Non ☐ Oui

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3473354/fr/microscopie-confocale-par-reflectance-pour-le-diagnostic-du-melanome-cutane-note-de-cadrage

² Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives.

Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☒ Non	☐ Oui

Auriez-vous des propositions à faire (modification, suppression, ajout) concernant la partie 3 : « Résultats » du rapport ?

Dermatologue 1 :	☒ Non	☐ Oui
Dermatologue 2 :	☒ Non	☐ Oui
1.3 Anatomopathologiste 1 :	☐ Non	☒ Oui
Utilisation 3 (MCIV) : p20 je pense que la problématique péri-orificielle se pose plus dans ce cadre que dans PICO 2		
Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☒ Non	☐ Oui

Auriez-vous des publications complémentaires à suggérer pour améliorer la qualité et l'exhaustivité du rapport ?

Dermatologue 1 :	☒ Non	☐ Oui
Mais modifications de certaines parties du texte Page 10 : -remplacer lentigo malin par Mélanome de Dubreuilh - marge histologique ≥ 3 mm : plutôt 5 à 10 mm dans les recommandations françaises pour le mélanome de Dubreuilh (non invasif) - dernière phrase : lentigo malin (+ ou – invasif) : les marges doivent être plus importantes si le mélanome de Dubreuilh est invasif. Les marges seront définies selon l'épaisseur de Breslow après analyse histologiques : marges latérales de 1 cm si épaisseur de Breslow < 1mm, 1 à 2 cm si Breslow entre 1 et 2 mm ; 2 cm si Breslow > 2 mm). Donc ici laisser mélanome de Dubreuilh plutôt que lentigo malin (+ ou – invasif) car le mélanome de Dubreuilh est par définition in situ puisque vous évoquez des marges de 5 à 10 mm.		
Dermatologue 2 :	☒ Non	☐ Oui
Anatomopathologiste 1 :	☒ Non	☐ Oui
Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☒ Non	☐ Oui

2. Questions cliniques spécifiques en lien avec l'évaluation

► Balance utilité/sécurité cliniques de la stratégie avec MCIV (utilisation 1)

A/ Que pensez-vous de la balance utilité/sécurité de la stratégie avec MCIV seule ou avec un suivi rapproché par rapport à la stratégie habituelle de référence dans le cadre de l'utilisation 1 (orientation d'une lésion équivoque vers la confirmation d'une exérèse de prudence ou non) ?

Discuter des résultats suivants : réduction de 45 % des biopsies/exérèses de prudence sur des lésions pigmentées équivoques générant 5 à 10 % de perte diagnostique sur les mélanomes (in situ ou invasifs mais fins) et 57 % de perte sur les carcinomes. Le seuil de sécurité ne devait pas être supérieur à 2 % dans le protocole pour les mélanomes. Le seuil d'utilité devait être supérieur à 30 % pour la réduction des biopsies/exérèses lésionnelles.

B/ Selon ces données les plus robustes, il existe un risque de retard au diagnostic avec la stratégie avec MCIV pour 5 %³ à 10 %⁴ des mélanomes et 57 % des carcinomes par rapport à l'exérèse systématique de prudence (référence). Quelle est votre avis en termes d'implication pour la pratique ?

C/ Pensez-vous que cette balance bénéfice/risque puisse être globalement partagée par vos pairs et largement acceptée par les patients ?

Discuter de la variabilité des préférences rencontrées en pratique courante sur ces aspects.

2.1

Dermatologue 1 :

A/ : Les données sont intéressantes compte-tenu du nombre important de biopsie exérèse évitées et de l'absence de mélanomes épais non diagnostiqués ou diagnostiqués en retard.

B/ : le retard de diagnostic ne concerne ici que les mélanomes in situ ou de faible épaisseur, ce qui n'entraîne pas de préjudice en termes de pronostic pour le patient. CE sont des mélanomes qui évoluent lentement la plupart du temps (pas de perte de chance à reconstruire plusieurs mois plus tard) et de bon pronostic. En effet, les taux de survie à 10% pour les mélanomes diagnostiqués au stade I (faible épaisseur) sont d'environ 95%. De plus, les patients sont prévenus de recontacter le praticien avant la consultation de suivi en cas de modification clinique de la lésion.

Aucun retard de diagnostic n'a été fait concernant des mélanomes épais (T2).

Je ne pense pas qu'il soit utile dans ce document de citer le retard de diagnostic pour les carcinomes car les carcinomes ont été exclus du champ de ce travail et de plus le nombre de carcinomes étudiés dans cette étude est faible.

C/ : ☐ Non ☒ Oui

Oui compte tenu du bon pronostic des mélanomes in situ et des mélanomes de faible épaisseur, et du nombre important de biopsies exérèses évitées par l'utilisation de cette imagerie.

Dermatologue 2 :

A/ : il semble y avoir une vraie diminution du nombre d'exérèse ce qui est un gain financier ; le retard diagnostique ne semble toucher que les mélanomes in situ ou très fins, ce qui n'a pas d'impact sur leur pronostic car il s'agit de lésions lentement évolutives (notamment sur 6 mois)

B/ : Technique et stratégie de surveillance complexes pour un usage au quotidien

C/ : ☒ Non ☒ Oui [note du service : oui et non pour cet expert]

Mais technique très spécialisée et de durée longue en pratique courante, ne permettant pas vraiment de gain de temps médical

³ Si suivi de l'évolution lésionnelle de 6-12 mois pour un MCIV initialement rassurant.

⁴ En l'absence de suivi de l'évolution lésionnelle pour les MCIV initialement rassurant.

Anatomopathologiste 1 :

A/ : le document montre clairement que le modèle « centre d'excellence expérimenté » est la base pour une réalisation optimale de la technique. On reste sur sa faim pour être convaincu de l'utilité de cette approche avec ces résultats même s'il faut garder à l'esprit que dans tous les cas les lésions sont très peu à risque pour le patient même si non diagnostiqué. Cf réponse C. La [dermoscopie] continue également de progresser avec les techniques UV (PMID : 38358617)

B/ : Les mélanomes de type LM se développent le plus souvent sur plusieurs années en restant in situ très longtemps. Il faut donc insister sur la notion de suivi/autosurveillance pour ces lésions qui sont souvent très petites si on veut diminuer le sur-diagnostic/surtraitement

C/ : ☐ Non ☒ Oui

Lésions peu agressives cf. réponses supra

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien :

A/ : sans commentaire

B/ : sans commentaire

C/ : ☐ Non ☒ Oui

► Suivi de l'évolution lésionnelle rapprochée par le dermatologue en cas de MCIV microscopiquement rassurant (utilisation 1)

Au vu des résultats présentés dans le rapport en utilisation 1⁵ avec la MCIV, un suivi clinique rapproché vous semble-t-il nécessaire en cas de MCIV microscopiquement rassurant (donc sans exérèse de prudence) ?

Si oui, quelles seraient ses modalités, à quelle fréquence et sur quelle durée ?

Dermatologue 1 : La lésion ne sera pas surveillée en MCIV si d'emblée le diagnostic différentiel est possible en MCIV (par exemple, naevus, kératose seborrhéique, lentigo actinique). Si le diagnostic n'est pas certain en MCIV, surveillance à 3 ou 6 mois puis 1 an.

2.2.

Dermatologue 2 : oui, si techniquement réalisable (personnel suffisant, temps dédié possible) avec une réévaluation à 6 mois

Anatomopathologiste 1 : ☐ Non ☒ Oui

Oui à 6 mois pour évaluer la dynamique de croissance vs stabilité. Puis un an si stable en cas de peau fortement photo-exposée

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien : ☐ Non ☒ Oui

A minima un contrôle à 6 mois systématique

⁵ Orientation d'une lésion équivoque de mélanome vers une confirmation de l'exérèse/biopsie de prudence ou non par des images microscopiques de la MCIV.

► **Discordances observées entre le protocole d'étude et la publication finale de l'essai randomisé de stratégie de Pellacani et al. 2022 (utilisation 1 : diagnostic)**

2.3

En l'absence de réponse et d'explications apportées à ce stade par les auteurs de l'étude (relance par mail du service début mai), auriez-vous des commentaires sur les nombreuses discordances observées entre le protocole d'étude et la publication de Pellacani et al. 2022 (utilisation 1 : MCIV) et ses implications pour la pratique ?
Cf. encart en gris au chapitre 3.2.1.1

Dermatologue 1 :	☒ Non	☐ Oui
Dermatologue 2 :	☐ Non	☒ Oui

Compte-tenu de toutes les discordances, en sachant qu'à l'heure actuelle il s'agit de la seule étude prospective sur ce sujet analysable, cela amène à se demander si cette seule étude est assez robuste pour que le rapport actuel se base sur cette étude pour décider de l'utilisation en pratique courante en France de la MCIV

Anatomopathologiste 1 :	☒ Non	☐ Oui
Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☒ Non	☐ Oui

► **Situations cliniques susceptibles de justifier du recours à la MCIV en France (utilisation 1 : diagnostic)**

2.4

A/ En se basant sur les études analysées, auriez-vous des commentaires concernant l'utilisation de la MCIV en contexte « d'équipe » en établissement de santé exclusivement ? Celle-ci devant comprendre au moins un dermatologue formé et expérimenté dans cette technique. Cela permettant la prise de décisions collégiales (si nécessaire) et la mise en place d'un « compagnonnage » au sein des établissements de santé réalisant régulièrement des prises en charge de mélanomes de résection carcinologique complexe (mal placés, mal délimités, étendus, au niveau du visage notamment).

B/ Auriez-vous des commentaires sur la lésion cible et le contexte de soins pour l'utilisation de la MCIV ? Au regard des études analysées, il s'agirait d'une « lésion pigmentée, suspecte de mélanome mais d'aspect équivoque en dermoscopie justifiant d'une biopsie/exérèse de prudence en pratique habituelle » 1) notamment chez des patients régulièrement suivis car à haut risque de mélanome (antécédent de mélanome, syndrome du naevus atypique), 2) chez des patients ayant une lésion mal placée ou de résection a priori complexe (visage notamment).

Dermatologue 1 :	☐ Non	☒ Oui
-------------------------	------------------------------	---

A/ : utilisation majoritaire en établissement de santé actuellement compte tenu de l'absence de cotation de cet acte, du temps important d'apprentissage de la technique, et du temps nécessaire à la réalisation de cet examen pour chaque patient.
 Cependant, un dermatologue bien formé à la technique pourrait l'utiliser exercer en cabinet libéral.
B/ : pas de commentaire si ce n'est de ne pas limiter la localisation « visage ».
 D'autres localisations difficiles, notamment génitales peuvent aussi être explorées par ces imageries pour éviter des biopsies inutiles, ou les orienter ou délimiter des lésions à biopsier ou à opérer.

Dermatologue 2 :	☐ Non	☒ Oui
-------------------------	------------------------------	---

A/ : Nécessité de médecins formés et utilisant régulièrement cette technique pour continuer à se former ; si cette technique se généralise, envisager un DU spécifique sur cette technique et également une formation spécifique des internes de dermatologies pendant leur internat

B/ : Compte-tenu de la sur-spécialisation de cette technique (car, dans la majorité des cas, patients déjà vus par un dermatologue qui a besoin de l'avis d'un autre dermatologue), les indications précises d'utilisation de la MCIV devront être clairement définies, afin que cela apporte vraiment un bénéfice de prise en charge et dans un délai raisonnable

Anatomopathologiste 1 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : La notion d'excellence et d'équipe expérimentée me semble incontournable sur ce sujet tant sur le plan de qualité de rendu de l'examen (fiabilité) que sur celui de l'efficacité (durée de l'examen)

B/ : Il faut privilégier au maximum l'exérèse complète sur la biopsie comme recommandé au plan européen (PMID : 33432480)

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien : ☐ Non ☒ Oui

A/ : ok

B/ : ok

► Questions relatives à l'utilisation n°3 de la MCIV en France (en pré-thérapeutique/cartographie préopératoire)

A/ Selon vous, quelle est la technique chirurgicale utilisée en pratique dans les centres pour réaliser une exérèse carcinologique en marges latérales saines d'un mélanome du visage (lentigo malin ± invasif) qui serait en situation de résection *a priori* complexe (anatomiquement et/ou fonctionnellement) ?

Discuter du choix entre l'exérèse large avec marges théoriques (5 ou 10 mm) ou l'exérèse séquentielle avec contrôle histologique des berges (slow Mohs).

B/ Pour un mélanome du visage (lentigo malin ± invasif) [mélanome de Dubreuilh invasif ou non], quelle est la marge latérale jugée suffisante en anatomopathologie permettant d'éviter une reprise des berges ?

Dermatologue 1 :

A/ : l'idéal est l'exérèse avec un contrôle histologique des marges (Mohs ou Slow Mohs) pour limiter les chirurgies itératives et faire une épargne cutanée, mais cette technique n'est pas toujours possible dans certains centres non expérimentés qui pratiquent donc plus volontiers l'exérèse avec marges de 0,5 à 1 cm selon les possibilités anatomiques. Puis une reprise chirurgicale peut être nécessaire en cas de mélanome invasif selon l'épaisseur de la tumeur selon l'indice de Breslow (jusqu'à 2 cm maximum selon les possibilités anatomiques)

B/ : pour un mélanome de Dubreuilh (non invasif), une exérèse complète en analyse anatomopathologique peut être jugée suffisante en RCP, par contre si le mélanome est invasif une reprise chirurgicale peut être indiquée et la marge sera décidée selon l'épaisseur de Breslow (Breslow <1 mm, marge de 1 cm ; Breslow 1-2 mm : 1 à 2 cm de marge ; Breslow >2 mm : 2 cm de marge)

Dermatologue 2 :

A/ : Dans ces situations, il faut privilégier le Slow Mohs mais cela nécessite un plateau technique spécifique et des chirurgiens et pathologistes formés spécifiquement à cette technique.

B/ : Une marge macroscopique de 1 centimètre est recommandée. Lorsque cette marge ne peut pas être respectée pour des raisons anatomiques et fonctionnelles, une marge de 0,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges.

2.5

Anatomopathologiste 1 :

A/ : Slow Mohs surtout depuis l'avènement de l'anticorps PRAME qui renforce la précision d'analyse des berges

B/ : Question difficile. Les marges doivent être au mieux évaluées par la clinique (problématique de rétraction). PMID : 19183182. La recommandation est de 5mm si contrôle slow mohs. Des marges inframillimétriques en ACP ne seraient pas suffisantes en pratique.

Anatomopathologiste 2 :

A/ : la technique de Mohs

B/ : 3 à 5 mm

Chirurgien plasticien :

A/ : Mohs de manière systématique

B/ : cela dépend du diagnostic définitif et de la possibilité de suivi du patient (risque de perdu de vue)

► Démonstration de la pertinence d'utiliser la MCIV en situation 2 et 3

A/ Auriez-vous des commentaires concernant l'absence de démonstration de la pertinence d'utilisation de la MCIV en situation 2 (U2) ou 3 (U3) par rapport aux stratégies habituelles de référence (U2, U3) ? Cela en tenant compte de la littérature analysée et des données comparatives disponibles en 2025 qui restent insuffisantes ? U2 : biopsie sous dermoscopie seule, U3 : exérèse carcinologique séquentielle avec contrôle histologique strict des berges.

B/ Auriez-vous connaissance de l'utilisation actuelle de la MCIV par les dermatologues français en situation 2 (U2) ou 3 (U3) ?

Dermatologue 1 :

A/ : ☒ Non ☐ Oui

B/ : Utilisation 2 : pas de commentaire

Utilisation 3 : oui les 2 indications citées se font dans certains centres équipés mais pour des cas particuliers et bien sélectionnés.

2.6**Dermatologue 2 :**

A/ : ☐ Non ☒ Oui

Pas assez de données actuellement pour conclure à l'utilisation de la MCIV dans ces 2 indications

B/ : Utilisation 2 : Hôpital Saint Louis (Paris)

Utilisation 3 : Hôpital Saint Louis (Paris)

Anatomopathologiste 1 : ☐ Non ☒ Oui

A/ Utilisation 2 : J'essaie de comprendre la difficulté de réaliser les études car l'utilité en situation 3 me semble intuitivement évidente. Complexité des cas (lésions localement avancées ou récidivantes prioritaires ?)

B/ Utilisation 3 : oui au CHU St Etienne et Equipe du privé de Montpellier

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien : ☒ Non ☐ Oui

3. Considérations non cliniques en lien avec l'évaluation

► Appréciation de l'importance des enjeux (en termes de santé publique)

Pensez-vous qu'en matière de santé publique, la diffusion de la MCIV pour le diagnostic du mélanome dans les centres français soit d'une importance particulière en 2025 ?

Si oui, pourriez-vous expliquer pourquoi ?

Discuter : fréquence, gravité, surdiagnostic, surtraitement...

3.1.

Dermatologue 1 : ☐ Non ☒ Incertain ☐ Oui

En l'absence de remboursement de l'acte actuellement, la diffusion en 2025 n'augmentera probablement pas rapidement.

Dermatologue 2 : ☐ Non ☒ Incertain ☐ Oui

Cette technique peut être utile dans des situations complexes ou particulières mais technique chronophage, nécessitant un personnel très bien formé et machines coûtant très chères

Anatomopathologiste 1 : ☐ Non ☐ Incertain ☒ Oui

La fréquence du [lentigo malin] va continuer d'augmenter et il faut essayer de structurer des centres d'excellence. Il s'agit de cas avec gravité locale à risque de surtraitement (qui est globalement prédominant dans les problématiques de mélanome). Les récurrences se voient surtout dans le [lentigo malin] et [le mélanome lentigineux acral] / aux autres [mélanome à extension superficiel intra-épidermique] et « dysplasies »/[néoplasie mélanocytaire intra-épidermique].

Anatomopathologiste 2 : Sans réponse

Chirurgien plasticien : ☒ Non ☐ Incertain ☐ Oui

Malheureusement cela n'améliorera pas le problème principal qui reste l'accès à une consultation dermatologique ...

► Appréciation de la faisabilité pratique et de la soutenabilité d'une diffusion de la MCIV pour le diagnostic de mélanome

Auriez-vous des commentaires concernant la faisabilité pratique ou la soutenabilité d'une diffusion de la MCIV en cabinet de ville pour aider au diagnostic du mélanome et d'une autonomisation des professionnels en France ?

Discuter des barrières potentielles liées aux ressources nécessaires (coût de l'équipement, temps de consultation, technicien pour l'acquisition), aux difficultés d'acquisition et d'interprétations des images et de la courbe d'apprentissage longue, des formations théoriques et pratiques existantes facilement disponibles ou non, de l'encadrement par des recommandations de bonne pratique françaises accessibles ou non concernant la procédure d'acquisition standardisée des images, l'algorithme diagnostique à préconiser (critères, seuil de positivité), l'existence ou non d'un compte-rendu type pour les professionnels, des moyens de recours actuels à la téléexpertise...

3.2

Dermatologue 1 : ☐ Non ☒ Oui

Coût élevé de l'équipement, Courbe d'apprentissage longue, Pas de nécessité d'un technicien mais un technicien formé à cette technique permettrait un gain de temps médical.

Formations théoriques et pratiques existantes (notamment par les formations du groupe ICNI de la société française de dermatologie) et seront à développer en cas de diffusion de la MCIV en cabinet libéral.

Dermatologue 2 :	☐ Non	☒ Oui
Les dermatologues en ville ont peu de temps pour examiner les patients ; ceux qui se spécialisent dans le dépistage des cancers de la peau ont déjà souvent des appareils de vidéo-dermoscopie qui permettent d'améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic de mélanome, par rapport à la dermoscopie seule		
Anatomopathologiste 1 :	☐ Non	☒ Oui
Il faudrait idéalement plusieurs centres d'excellence couvrant le territoire combinant diagnostic et chirurgie +/- anapath spécialisé		
Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☐ Non	☒ Oui
Problème aigu d'accessibilité pour nos patients à une consultation dermatologique qui ne sera pas amélioré par cette technique. Temps de réalisation long de l'examen restant un obstacle fort		

► **Appréciation de l'acceptabilité attendue des professionnels et des patients vis-à-vis de la procédure de MCIV et de son risque de mésusage pour le diagnostic de mélanome**

A/ Auriez-vous des commentaires sur l'acceptabilité attendue et le respect par les dermatologues de l'utilisation appropriée, notamment dans le cadre des indications actuellement limitées au diagnostic mélanome ? Y aurait-il un risque de mésusage à cette pratique par manque d'encadrement ?

Discuter du respect d'une utilisation exclusive sur des lésions pigmentées suspectes de mélanome d'aspect équivoque ? du risque d'utilisation pour des lésions non pigmentées suspectes de carcinome ? du risque d'utilisation sur des lésions non équivoques d'allure maligne ou bénigne ? d'une utilisation sur des lésions non tumorales (inflammatoires ou infectieuses) ?

B/ Auriez-vous des commentaires sur l'acceptabilité attendue de la mise en place « d'un circuit » d'adressage des patients ayant « une lésion équivoque de mélanome justifiant d'une exérèse/biopsie de prudence en pratique habituelle » par leurs dermatologues de ville vers des établissements disposant de la MCIV plutôt que de pratiquer eux-mêmes une biopsie/exérèse lésionnelle en cabinet de ville ?

Discuter éventuellement des indications et des sous-populations pertinentes susceptibles d'améliorer l'acceptabilité par les dermatologues et les patients d'un circuit d'adressage fonctionnel et pérenne vers des établissements de santé spécialisés.

C/ Quelle serait la perception ou l'acceptabilité de cette approche par les patients ?

Dermatologue 1 :	☐ Non	☒ Oui
A/ : En pratique, la MCIV est actuellement utilisée en grande majorité pour l'étude des lésions pigmentées suspectes de mélanome d'aspect équivoque. Cependant, elle est parfois aussi utilisée pour l'analyse de certains carcinomes en particulier basocellulaires (diagnostic pour éviter une biopsie et programmer d'emblée l'exérèse, ou délimiter une zone avant chirurgie ou avant une reprise chirurgicale en cas d'exérèse incomplète initiale), les autres indications restent à la marge.		
B/ : Le parcours de soin est déjà celui que vous évoquez : adressage par les dermatologues libéraux ou chirurgien plasticien ou maxillofacial vers le centre expert équipé en cas de lésion équivoque ou difficile à opérer (grande taille, mal limitées)		
C/ : les patients adhèrent facilement à cette prise en charge (technique innovante et non invasive)		
Dermatologue 2 :	☐ Non	☒ Oui

A/ : Il faudrait que les indications de l'utilisation de la MCIV soient clairement définies (comme par exemple les indications de suivi par Total Body mapping automatisé)

B/ : Bonne acceptabilité par les dermatologues de ville sous réserve de connaître précisément les sites ayant un MCIV et que le délai de prise en charge de leur patient ne soit pas trop long

C/ : Bonne acceptabilité car les patients sont toujours reconnaissants qu'on leur propose de nouvelles techniques de pointe ; sauf les patients très stressés qui eux préféreront toujours une exérèse d'emblée plutôt que d'attendre

Anatomopathologiste 1 : ☒ Non ☐ Oui

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien : ☐ Non ☒ Oui

A/ : sans réponse

B/ : Effectivement à ce stade et compte tenu du niveau d'expérience requis, seule cette stratégie semble cohérente à ce stade. Peut-être inclure une phase de courbe d'apprentissage pour les dermatologues de ville intéressés avec validation préalable à l'utilisation

C/ : Oui acceptable si sécuritaire et bien encadré

► **Appréciation de la garantie d'accès uniforme sur le territoire et des spécificités de certaines populations à risque de cicatrisation difficile pour qui la MCIV pourrait être prioritaire comme aide au diagnostic de mélanome**

A/ Auriez-vous des commentaires ou des recommandations pour garantir l'équité d'accès des patients éligibles à la MCIV, en tant qu'aide au diagnostic de mélanome, sur l'ensemble du territoire en cas de remboursement de l'acte par l'Assurance maladie ?

B/ Quelles sont, selon vous, les populations à risque qui devraient être prioritaires en cas d'accès restreint à la MCIV en établissement de santé ?

Discuter par exemple de la localisation de la lésion, des patients à haut risque de mélanome, des populations fragiles à risque de cicatrisation difficile (diabétique, sujet âgé, ulcéreux, dénutri...).

Dermatologue 1 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : équiper les services de dermatologie hospitaliers (CHU notamment pour l'offre régionale et pour permettre aussi de former les internes de dermatologie)

B/ : pas de population particulière, à partir du moment où l'analyse en dermoscopie ne permet pas de trancher

3.4

Dermatologue 2 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : Cela nécessite une collaboration entre la SFD, le SNDV et les centres hospitaliers, pour que si cette technique est remboursée, on puisse la trouver sur tout le territoire français avec une répartition homogène et des délais d'attente comparables d'un centre à l'autre

B/ : Principalement les lésions difficiles à opérer compte-tenu de leur taille et leur localisation

Anatomopathologiste 1 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : cf. réponse 3.2

B/ : Projet de RCP nationale sur les lésions pigmentaires comme dans d'autres domaines ?

Anatomopathologiste 2 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : sans réponse

B/ : les patients à haut risque de mélanome

Chirurgien plasticien : ☒ Non ☐ Oui

► **Appréciation des ressources nécessaires et de l'impact organisationnel accompagnant l'utilisation de la MCIV pour aider au diagnostic de mélanome**

Auriez-vous des commentaires à faire concernant les ressources nécessaires et l'impact organisationnel accompagnant l'installation de cet équipement et le déploiement de cette activité lors d'une consultation ?

Discuter du délai d'attente à prévoir, de la durée de consultation, de la réduction attendue des exérèses mais de l'augmentation potentielle de la file active de patients à suivre, du recours à du personnel technique supplémentaire, à la formation et l'encadrement nécessaires, au recours à la télé-expertise.

A/ en établissement de santé spécialisé ?

B/ en cabinet de ville ?

Dermatologue 1 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : nécessité de trier en amont les demandes par l'expert avant d'envisager cet examen (téléexpertise de lésions en dermoscopie par le centre expert avant de convoquer les patients ? ou consultation « standard » au préalable par l'expert pour juger de l'utilité ou non du recours à la technique ? ou discussion en RCP ?)

B/ : idem cf. A

3.5

Dermatologue 2 : ☐ Non ☒ Oui

A/ : L'impact organisationnel est surtout basé sur la définition précise des indications de la MCIV si utilisation en pratique courante, afin que les délais de prise en charge ne soient pas trop allongés par des patients qui ne requièrent pas cette technique; nécessité par ailleurs d'avoir plusieurs médecins formés au sein d'un même service (pour pouvoir, entre autre, discuter des cas complexes); contrainte également d'espace (nécessité d'une pièce spéciale pour la machine et les consultations) et contrainte financière (l'achat de la machine rentre-t'il dans le budget des hôpitaux?)

B/ : cela me semble difficile en cabinet de ville (mais demander à des dermatologues de ville leur avis serait plus intéressant)

Anatomopathologiste 1 : ☒ Non ☐ Oui

Anatomopathologiste 2 : ☒ Non ☐ Oui

Chirurgien plasticien : ☒ Non ☐ Oui

► **Mesures d'accompagnement favorisant le déploiement et le bon usage de la MCIV comme aide au diagnostic du mélanome**

Auriez-vous connaissance de mesures d'accompagnement qui n'auraient pas encore été évoquées dans ce questionnaire permettant de favoriser, le cas échéant, le déploiement de la MCIV comme aide au diagnostic de mélanome en pratique courante, tout en garantissant son bon usage par les professionnels concernés ?

3.6

Dermatologue 1 : ☐ Non ☒ Oui

Formation des médecins à cette équipement, Remboursement de l'acte (niveau supérieur à l'acte de dermoscopie compte tenu du temps nécessaire à cette examen (20-30 min), pour que les établissements acceptent l'achat de ces équipements

Dermatologue 2 : ☐ Non ☒ Oui

12

	Si cette technique se généralise, envisager un DU spécifique sur cette technique et également une formation spécifique des internes de dermatologies pendant leur internat	
Anatomopathologiste 1 :	☒ Non	☐ Oui
Anatomopathologiste 2 :	☒ Non	☐ Oui
Chirurgien plasticien :	☒ Non	☐ Oui

► **Derniers commentaires (si nécessaire)**

3.7	Auriez-vous un ou plusieurs commentaires à faire sur un aspect qui n'aurait pas été évoqué dans ce questionnaire ou dans la version préliminaire du rapport ?	
	Dermatologue 1 :	☐ Non ☒ Oui
	Partie 1.8 : initialement 17 centres équipes évoqués puis à la fin du paragraphes 15 centres ? En général dans le document et dans les schémas PICO 1 et 2, le terme de mélanomes « ratés » devraient peut-être remplacé par mélanome « non diagnostiqués ».	
	Dermatologue 2 :	☒ Non ☐ Oui
	Pas de commentaire	
	Anatomopathologiste 1 :	☐ Non ☒ Oui
	J'ai essayé de placer l'ensemble de mes commentaires dans les cases adéquates. EN bref je soutiens en priorité le PICO3 mais des études plus étendues doivent être réalisées pour prouver, identifier les patients qui en bénéficient le plus.	
	Anatomopathologiste 2 :	☒ Non ☐ Oui
	Chirurgien plasticien :	☒ Non ☐ Oui

Annexe 10. Compte-rendu validé de l'audition du 20 mars 2025 du Dr Debarbieux Sébastien en situation de risque de conflit d'intérêt (dermatologue, Hospice Civil de Lyon, CHU).

Date de la consultation : 20 mars 2025

Service :

- Dr CARBONNEIL Cédric, chef de service (HAS-SEAP)
- Dr ZEGHARI-SQUALLI Nadia, adjointe au chef de service (HAS-SEAP)
- Dr CHAMBON Yann, chef de projet (HAS-SEAP)

Modalité de réunion : Audition individuelle par visioconférence d'un expert proposé par le CNP demandeur mais présentant une situation à risque de conflit d'intérêt de nature intellectuelle.

Justification de l'audition : Après accord du comité de validation des déclarations d'intérêt (CVDI) de la HAS du 30 janvier 2025 dans le cadre de la dérogation permise par la chartre de l'expertise sanitaire, cet expert proposé (par le CNP demandeur) a été auditionné, tel que défini dans le guide de déontologie, en raison d'un « *intérêt scientifique ou technique indispensable* ». En effet, la consultation de cet expert a été jugée indispensable du fait de l'utilisation circonscrite de ces examens sophistiqués dans des centres spécialisés universitaires et au regard de son utilisation de la technique en pratique courante depuis plus de dix ans, de ses activités de recherche et de formation d'autres professionnels de santé à la technologie « microscopie confocale *in vivo* ».

Ce compte-rendu (CR) a été relu par l'expert consulté et tient compte de ses demandes de modifications permettant sa validation écrite.

Une brève présentation de la HAS, de ses missions, de son fonctionnement avec un focus particulier sur l'évaluation des technologies de santé notamment dans le service d'évaluation des actes professionnels, a été faite pour l'expert. Il lui a également été rappelé que cette audition était confidentielle, qu'elle recherchait l'expression d'un point de vue strictement individuel, qu'elle était consultative et qu'elle ne préjugait pas des conclusions qui seront émises par la HAS à l'issue de l'évaluation. L'expert a indiqué ne pas avoir de nouveau lien d'intérêt à déclarer dont la HAS n'aurait pas eu connaissance par écrit avant l'audition.

SYNTHESE DES PROPOS EXPRIMES PAR L'EXPERT EN AUDITION :

Préambule de l'expert :

Les trois situations d'utilisation de la MCIV, retenues à l'issue de la consultation des experts lors du cadrage en juillet 2023 ont été rappelées :

- **Situation clinique 1 (diagnostic) :** éviter l'exérèse lésionnelle ou la biopsie en cas de lésion pigmentée d'aspect équivoque suspecte de mélanome, justifiant le recours à une exérèse de prudence (le plus souvent) ou d'une biopsie (plus rarement) dans le

cas particulier d'une suspicion de « lentigo malin (invasif ou non) » du visage¹ (c'est-à-dire du mélanome de Dubreuilh) ;

- **Situation clinique 2 (diagnostic)** : guider la biopsie en zone cancéreuse pour limiter le biais d'échantillonnage en cas d'indication de biopsie préalable d'une lésion pigmentée suspecte de « lentigo malin (invasif ou non) » avec risque de préjudice cicatriciel à l'exérèse (notamment au niveau du visage) ;
- **Situation clinique 3 (thérapeutique)** : éviter le recours à une exérèse en plusieurs temps dans le cas d'une exérèse carcinologiquement complexe (contraintes anatomiques ou fonctionnelles à risque de préjudice cicatriciel) nécessitant un contrôle histologique des berges. C'est le cas notamment des mélanomes à extension infraclinique (ou microscopique) mal délimités comme le lentigo malin (invasif ou non). Dans cette situation, la marge latérale arbitraire recommandée de 10 mm pour l'exérèse carcinologique peut être excessive, ou au contraire insuffisante.

Intérêt principal de la technologie ?

L'expert souhaite rappeler tout d'abord l'intérêt principal du recours à la MCIV, qui est celui de pouvoir balayer en temps réel l'ensemble d'une lésion suspecte (et ses marges le cas échéant) pour limiter le risque de biais d'échantillonnage propre à l'analyse histologique d'une biopsie notamment.

Activité de routine de l'expert concernant les situations cliniques décrites ci-dessus ?

L'expert utilise depuis 2010 la microscopie confocale *in vivo* (MCIV) avec le Vivascope 1500 (bras articulé) et le Vivascope 3000 (sonde manuelle), mais ne dispose pas du DeepLive®. Selon lui, l'utilisation du Vivascope 3000 est plus exigeante techniquement que celle du Vivascope 1500 car elle nécessite un balayage dynamique, nécessitant une certaine dextérité qui s'acquiert avec la pratique et un diagnostic en temps réel de la lésion par le dermatologue (il est toutefois possible d'enregistrer des images représentatives, comme dans le cas d'un examen échographique). Le Vivascope 1500 permet une reconstruction automatique en mosaïque d'images capturées à trois niveaux d'épaisseur de la peau. Le temps d'acquisition des images avec ce dernier peut très bien être délégué à un technicien formé. De ce fait, cet appareil (Vivascope 1500) se prête également à la télé-expertise, si nécessaire.

Le domaine d'utilisation privilégiée et historique de la MCIV est la lésion pigmentée mélanocytaire donc en situation de suspicion de mélanome plutôt que celle du carcinome.

Concernant la situation 1 (question 1 de l'évaluation), l'expert utilise la MCIV pour le diagnostic de mélanome, devant une lésion pigmentée d'allure équivoque : il peut s'agir de macules pigmentées du visage pour lesquelles l'hypothèse d'un mélanome de Dubreuilh est considérée, ou de lésions pigmentées dont la nature reste équivoque à l'issue de l'examen clinique et dermoscopique (en particulier chez des patients à risque ayant un syndrome de naevus atypique ou ayant un antécédent de mélanome et/ou d'exérèses multiples). Le Vivascope 1500 est à privilégier pour les lésions dont la taille tient dans le champ de la sonde et dont la topographie permet de coller celle-ci (ce qui implique une surface plane et

¹ Ajout de l'expert lors de la relecture : « *en effet, l'exérèse est toujours privilégiée, en particulier dans le cas du diagnostic différentiel entre un naevus et un mélanome. La biopsie partielle est utilisée dans les situations dans lesquelles une confirmation histologique est nécessaire et où l'exérèse totale entraînerait des séquelles cicatricielles importantes, ce qui est souvent le cas du mélanome de Dubreuilh* »

glabre suffisante), ce qui est le plus souvent le cas pour la question « naevus versus mélanome ». Le Vivascope 3000 est utilisé pour les lésions dont la taille est plus importante ou dont la topographie ne permet pas de coller la sonde, ce qui est le plus souvent le cas pour les suspicions de mélanomes de Dubreuilh.

Cet examen permet d'orienter son choix vers une documentation histologique (exérèse ou biopsie), une surveillance rapprochée, ou une réassurance si l'aspect est totalement bénin.

La durée de l'examen serait en moyenne de l'ordre de 20 minutes (préparation, acquisition, interprétation, compte-rendu dicté lors de la consultation). Sans le recours à la MCIV, l'expert reconvoque ces patients pour pratiquer une exérèse ou une biopsie de prudence puis pour leur annoncer le résultat anatomopathologique. A minima, l'expert est susceptible de reconvoquer le patient trois mois plus tard pour surveiller dermatoscopiquement l'évolution clinique de ce type de lésion.

Concernant la situation 2 (question 2 de l'évaluation), l'expert n'a pas une activité dédiée à cette utilisation de façon formalisée. L'optimisation de la rentabilité de la biopsie cutanée (situation 2) est intrinsèquement associée à la situation 1, mais lorsque la lésion examinée est un mélanome de Dubreuilh.

Si la lésion est examinée avec le Vivascope 1500, il est possible de corréler la zone examinée en microscopie confocale à l'image dermoscopique, de telle sorte à faire porter la biopsie dessus². Si la lésion est examinée avec le Vivascope 3000 (pas de colocalisation sur l'image dermoscopique) et que le patient est adressé du fait d'une histologie non confirmative de l'hypothèse clinique initiale, une biopsie plus large en fuseau peut être réalisée si nécessaire sur la lésion pour réduire le biais d'échantillonnage tout en limitant l'impact cicatriciel, ou le patient peut être adressé directement pour exérèse si le diagnostic de mélanome de Dubreuilh est formel.

Concernant la situation 3 (question 3 de l'évaluation), l'expert n'utilise pas à ce jour la MCIV dans cette utilisation (cartographie préopératoire) pour des raisons de contraintes organisationnelles et financières (procédure chronophage et non tarifée) mais adresse ces patients directement au chirurgien pour une exérèse carcinologique (marges théoriques entre 5 et 10 mm).

Pour ce qui concerne l'application topique de l'Imiquimod en tant que traitement adjuvant à une exérèse lésionnelle, il ne s'agit pas selon l'expert d'un standard de traitement du mélanome de Dubreuilh (lentigo malin). Cette décision peut être discutée en réunion multidisciplinaire pour des personnes âgées ayant de nombreuses comorbidités.

Quels types de lésions justifient l'orientation des patients par un dermatologue en ville vers la réalisation d'une MCIV en établissement spécialisé à l'heure actuelle ?

Selon l'expert, les dermatologues de ville le solliciteraient préférentiellement pour une MCIV en consultation **i) en 1^{ère} intention**, pour les patients ayant une lésion pigmentée suspecte de mélanome de Dubreuilh du visage pour évaluer la pertinence de réaliser une biopsie diagnostique (situation 1 du rapport) **ii) en 2^{ème} intention**, afin d'optimiser le rendement d'une seconde biopsie après une 1^{ère} biopsie non contributive réalisée en cabinet de ville (situation de discordance clinico-histologique).

² **Commentaire du service** : toutefois, le recours du Vivascope 1500 permettant d'optimiser la rentabilité de la biopsie n'est pas toujours techniquement envisageable en cas de suspicion de mélanome de Dubreuilh au niveau du visage, le Vivascope 3000 étant le plus souvent utilisé dans ce cas (cf. ci-dessus).

En pratique, pour des raisons organisationnelles et d'absence de prise en charge de l'acte par l'Assurance maladie, **l'expert reçoit pour un examen en MCIV, les patients présentant des lésions du visage, déjà biopsiées, et dont le résultat histologique est non concordant avec la clinique.**

Qui est susceptible de pratiquer une exérèse lésionnelle puis carcinologique d'un mélanome en France ?

Tous les dermatologues sont formés pour l'exérèse lésionnelle simple d'un mélanome (exérèse en forme de fuseau, et hors zone du visage) ou à la biopsie.

Le DU de dermatologie chirurgicale permet de former les dermatologues à des exérèses plus complexes de mélanome (mal placé, grande taille, mal délimité), des plasties de reconstruction et des reprises carcinologiques en berges saines. La plupart de ces étapes est réalisée en établissement de santé dans une salle d'intervention avec du personnel paramédical. Le chirurgien peut être un dermatologue formé à ces techniques, et pas forcément un chirurgien plasticien.

Un mélanome situé au niveau des extrémités (main, pieds) est plus complexe à exciser en raison de la vascularisation, il est plus douloureux et sa suture est plus difficile à réaliser (laxité cutanée moindre). Au niveau de la face palmaire et plantaire, la MCIV est une mauvaise indication en raison de l'épaisseur plus importante de l'épiderme.

Les onco-dermatologues (ayant le DESC d'oncologie) traitent des mélanomes à un stade avancé par des traitements médicamenteux.

Quels sont les algorithmes cliniques (critères, scores) à préconiser pour diagnostiquer un mélanome ou identifier les extensions infracliniques d'un lentigo malin à la MCIV en France ?

La MCIV est actuellement utilisée pour le diagnostic de mélanome en établissement de santé, dans des centres spécialisés.

Il y a plusieurs algorithmes diagnostiques dans la littérature. Toutefois, l'expert pense que l'approche diagnostique reste holistique, basée sur une appréciation globale de l'ensemble des images. La standardisation de la procédure et le recours à un algorithme diagnostique précis au moyen d'un score à calculer et d'un seuil de positivité à atteindre pour conclure sur la nature de la lésion auraient vocation à être utilisés plutôt pour la formation et lors des études de recherche.

La désorganisation de l'architecture au niveau de la jonction dermo-épidermique et la présence de grandes cellules atypiques ayant une hyper réflectance (présence de mélanines) sont deux catégories de critères diagnostiques à considérer. D'ailleurs, les dermatologues seraient aujourd'hui généralement familiarisés avec ces types de critère grâce à leur formation initiale, qui inclut l'étude des correspondances dermato-pathologiques de lésions qu'ils ont l'habitude de reconnaître cliniquement et/ou en dermoscopie.

Concernant les critères du lentigo malin (situation 2 et 3), un certain nombre d'aspects spécifiques sont bien établis (tels que des cellules rondes ou atypiques au niveau de la jonction dermo-épidermique et autour des follicules pileux, ou encore des aspects dits en « tête de méduse »...).

Quel est la procédure standardisée à préconiser pour la cartographie préopératoire des marges par MCIV ?

L'expert n'a pas cette expérience pour répondre. Il existe un certain nombre de procédures décrites qui diffèrent selon les équipes.

Quel est le suivi clinique que vous préconisez pour les lésions équivoques évoquant un mélanome mais dont l'aspect microscopique en MCIV serait rassurant ?

Le suivi clinique sera automatiquement mis en place pour les patients qui restent à risque de mélanome (antécédent de mélanome, syndrome du naevus atypique).

Si tous les critères de bénignité sont retrouvés à la microscopie, il n'est pas nécessaire selon l'expert de revoir ce patient, excepté le cas des patients à risque ci-dessous.

Néanmoins, si un suivi clinique était nécessaire, un suivi en consultation à 3 mois puis à 12 mois serait à envisager.

Quel est votre avis sur le niveau d'expertise requis et le besoin actuel d'encadrement et de formation de la MCIV en France ?

Selon l'expert, les formations nécessaires pour démocratiser cette utilisation au plus grand nombre et permettre « l'autonomisation » des dermatologues intéressés par la technique n'existent pas encore en France.

Le but des formations à produire serait de permettre aux dermatologues d'acquérir leurs images mais également de pouvoir les interpréter concomitamment sans recourir fréquemment à la télé-expertise. La principale formation qui existe pour les professionnels des centres experts est en Italie (Modène).

Les conditions de réalisation optimales de l'examen en termes de sécurité et afin de limiter les faux-négatifs est à discuter avec les parties prenantes, notamment avec la société savante de dermatologie et avec son groupe imagerie cutanée non invasive.

Le groupe d'imagerie cutanée non invasive devra réfléchir aux moyens d'assurer l'autonomisation du professionnel à l'acquisition mais aussi à l'interprétation de l'examen comme garantie de sa qualité de réalisation par un dermatologue exerçant seul dans un cabinet privé. Cela devra passer par un niveau confirmé de connaissance théorique et de formation pratique. Le recours de la télé-expertise dans cette situation serait alors une forme de compagnonnage en dernière intention. Un compte-rendu standardisé sera nécessaire en cas de recours à la télé-expertise ou si l'acquisition des images est faite par un technicien. A signaler que la télé-expertise est déjà en place en dermatologie pour des demandes de diagnostic plus complexe (clinique et dermoscopique) venant de médecins généralistes ou de dermatologues en cabinet de ville.

Quel est votre avis sur l'impact de la MCIV dans le contexte des enjeux de santé publique et du débat actuel concernant le surdiagnostic possible des mélanomes *in situ* notamment ?

L'expert n'a pas de commentaires à faire sur ce point. L'expert signale simplement qu'il existe une « subjectivité » à l'histologie entre une hyperplasie mélanocytaire réactionnelle, c'est à dire une augmentation de la densité des mélanocytes sur peau exposée chroniquement au soleil, et le lentigo malin (*in situ*).

Quel est votre avis sur la faisabilité et la soutenabilité d'une diffusion plus large de la MCIV en France en 2025 ?

Il appartiendra à la société savante de dermatologie de renseigner plus particulièrement ce point.

Il n'existe pas à ce stade en France de plateforme offrant la possibilité d'accès à des formations en ligne dispensées par la société savante de dermatologie, ni par un réseau de centres formateurs référents français avec un encadrement structuré et une activité de compagnonnage suffisante pour permettre une plus large diffusion de la technologie auprès des dermatologues de ville.

Cette technique étant à ce jour en France peu diffusée, les dermatologues qui viennent actuellement au cours d'initiation à la MCIV lors des journées de dermatologie de Paris viennent dans l'immense majorité des cas par intérêt intellectuel, et très peu pour un projet concret lié à un souhait d'utilisation en pratique de la technologie. Les dermatologues de ville s'y intéressent aussi en l'occurrence pour les indications qui pourraient leur faire adresser un patient dans un centre réalisant la MCIV.

Annexe 11. Mail de refus de participation du CNP d'Oncologie

De : [Nadine DOHOLLOU](#)
À : [HAS_SEAP_SECRETARIAT](#)
Cc : [n.dohollou@bordeauxnord.com](#); [secretariat@cnponcologie.fr](#); [Christophe Hennequin](#)
Objet : Re: HAS - Consultation du CNPO pour recueillir son point de vue sur la MCIV et autres imageries de seconde ligne pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome
Date : dimanche 3 août 2025 15:22:06
Pièces jointes : [image006.png](#)
[image007.png](#)
[image008.png](#)
[image009.png](#)
[image010.png](#)
[image006.png](#)
[image007.png](#)
[image008.png](#)
[image009.png](#)
[image010.png](#)
[FICHE RECUEIL POINT DE VUE MELANOME MCIV_VD.docx](#)

Bonjour monsieur

Après consultation du bureau le CNP d'oncologie ne se sent pas compétent pour traiter cette problématique

Bien cordialement

N dohollou

Envoyé de mon iPhone

Annexe 12. Contribution écrite *in extenso* du CNP de dermatologie-vénéréologie (CNP-DV)



FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES ET DE L'INCa

BUREAU

Dr C. OLIVERES-GHOUTI
(Présidente)
Pr F. CAUX (Vice-Président)
Dr N. JOUAN (Secrétaire)
Pr P. WOLKENSTEIN (Trésorier)

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Dr M. REVERTE
Pr M.-A. RICHARD
Dr P. HAMANN
Pr L. MISERY

ASSEMBLEE GENERALE

Pr N. DUPIN
Pr S. ORO
Dr L. SULIMOVIC
Dr A. PETIOT-ROLAND

Microscopie confocale *in vivo* et autres imageries de seconde ligne pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome

Fiche à nous retourner par courrier avant le 15 septembre 2025 par voie électronique à l'adresse suivante :

has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec les conclusions actuelles du rapport d'évaluation ?

OUI ET NON

Si souhaitable, commentaires/précisions à apporter concernant le rapport d'évaluation et notamment les considérations non cliniques liées à l'environnement entourant la réalisation de cet acte diagnostique (acceptabilité des acteurs de la filière de soin, faisabilité (freins et leviers), respect des deux indications retenues, équité et accès aux soins sur le territoire, ressources nécessaires et impact organisationnel en cas de déploiement (recours à un technicien ?), mesures d'accompagnement associées...) : joindre références bibliographiques / document si besoin :

Depuis plus de 10 ans le Groupe Imagerie Cutanée non Invasive de la Société Française de Dermatologie (GICNI) a largement investi le champ de la formation. Il compte au sein de son bureau des dermatologues hospitalo-universitaires et libéraux, experts, français et étrangers. Tous les ans sont organisées des formations en MCIV (Microscopie confocale *in vivo*)

et depuis cette année en LC-OCT (Line field confocal optical coherence tomography, tomographie par cohérence optique confocale en champ linéaire), ainsi qu'en dermoscopie, des DPC et des formations destinées aux internes.

Le GICNI offre des bourses aux internes pour participer à ces formations.

Une journée annuelle destinée aux dermatologues est organisée pour appréhender ces technologies, et le site internet du GICNI permet de s'informer. Enfin le GICNI suscite et organise des études multicentriques comme celle sur l'usage de la microscopie confocale en France.

Au total, de par son équipe, son réseau international, le GICNI peut sans difficulté, en partenariat avec le CNP, prendre en charge les différentes formations suggérées par la HAS.

Indications : le CNP est d'accord sur les indications médicales retenues mais souligne la nécessité d'y ajouter les indications suivantes : guidage de la biopsie et cartographie des marges dans le mélanome de Dubreuilh, carcinomes basocellulaires, autres tumeurs cutanées de diagnostic incertain en dermoscopie. Il souhaite que la HAS continue à évaluer ces indications au fur et à mesure de l'émergence de nouvelles données.

Le CNP estime qu'il n'y a pas lieu de limiter cette approche au VivaScope 1500 mais de l'élargir au VivaScope 3000 qui est le plus utilisé comme démontré dans l'étude du groupe français.

Organisation : le CNP considère qu'il est nécessaire de former des assistants médicaux pour la phase d'acquisition des images, afin de libérer du temps médical particulièrement précieux dans le contexte actuel, étant entendu que ces assistants se conformeront à un protocole d'acquisition standardisé des images et que le dermatologue reste maître de l'interprétation (comme en radiologie).

A cet égard, il serait important de créer au sein de l'hôpital une filière de formation d'assistants dermatologiques en imagerie, pour les infirmières voire les secrétaires ou les aides-soignantes.

Rappelons que pour différents actes depuis plusieurs années a été créé par le Syndicat National de Dermatologie-Vénéréologie un diplôme d'Etat « d'Assistant-e médico-technique en Dermatologie » pour aider les dermatologues libéraux, ceux-ci travaillant sous la responsabilité et en présence du dermatologue.

Structuration nationale de centres spécialisés de MCIV : 16 centres de MCIV existent à ce jour, 15 hospitaliers, et un libéral, qui travaillent de manière collaborative au sein du GICNI, et dont la localisation et les caractéristiques sont facilement accessibles aux dermatologues et au public sur le site du GICNI.

<https://gicni-sfd.fr/carte-de-france-imagerie-cutanee/>

Comme indiqué ci-dessous, l'enjeu actuel se situe donc beaucoup plus au niveau du développement encadré de l'imagerie in vivo en libéral. A cet égard, une dizaine de cabinets libéraux pratiquent déjà la LCOCT-dans le cadre de l'étude ECOBASO.

En résumé

- Les centres d'imagerie sont identifiés
- Le réseau existe et est opérationnel
- Nous avons les experts
- Et les formations sont en place (pour les libéraux et les internes)

Etes-vous d'accord avec la proposition d'encadrement pour des raisons de santé publique de cet examen techniquement exigeant et dans des indications très ciblées, en le limitant à des équipes exerçant dans des centres spécialisés réalisant déjà en routine des prises en charge de mélanome d'exérèse et de reconstruction complexe et des patients à haut risque de mélanome ? Si non, pourquoi ?

OUI NON

Nous sommes d'accord sur le critère de prise en charge en routine de patients à haut risque de mélanome. Cette condition est bien sûr remplie par les centres hospitaliers, mais aussi par les dermatologues libéraux, les deux types de structures utilisant déjà largement la vidéodermoscopie pour le suivi des patients à risque.

Globalement, on peut dire que la microscopie confocale *in vivo* doit être exercée en milieu dermatologique orienté vers la prise en charge de patients à risque de mélanome, à l'hôpital comme en privé. Le CNP a connaissance de plusieurs dermatologues pratiquant la microscopie confocale et autres imageries de seconde ligne en cabinet libéral. Nous les avons consultés pour ce rapport.

La MCIV peut être pratiquée :

- Dans un « centre » public ou privé,
- Mais pas obligatoirement associée à l'acte chirurgical sur le même site
- Ces centres doivent avoir la capacité de réaliser l'acte découlant du diagnostic
- Ou avoir la possibilité d'adresser le patient à un correspondant habitué à la chirurgie onco-dermatologique,
- Ou à un centre hospitalier public ou privé pour ce faire.

Au vu des expériences dont nous avons connaissance, il ne semble pas y avoir de problème opérationnel en secteur libéral, mais la question de la formation est effectivement centrale.

Nous pensons, qu'on doit franchir un pas et pour citer le rapport, passer de la proposition :

« si cette technique devait se généraliser en pratique libérale, la mise en place d'une formation spécifique pour les internes et d'un DU deviendrait nécessaire » à

« en cas d'inscription à la nomenclature des actes, en secteur libéral, la cotation de cet examen sera conditionnée par une formation universitaire pour les internes en dermatologie, et post-universitaire pour les autres dermatologues (DPC, Du et VAE) ».

Le CNP est prêt à s'engager à la mise en place de ces formations initiale et continue. Pour les dermatologues ayant déjà une expérience de la MCIV, on peut aussi envisager une VAE (validation des acquis de l'expérience). En ce qui concerne la proposition visant à limiter la MCIV à des centres spécialisés tout en ayant pour objectifs des délais courts, elle nous paraît contradictoire, le raccourcissement des délais reposant précisément sur une mise à disposition élargie de la technique.

A un autre échelon du système de soins, c'est cette logique d'accès plus rapide qui a prévalu pour la généralisation de la dermoscopie des dermatologues vers les généralistes.

Le critère chirurgical imposant la pratique d'exérèses et de reconstructions complexes au sein même du site qui réaliserait la MCIV est discutable à plus d'un titre : d'une part ce type d'exérèses ne concerne qu'une minorité de cas, et d'autre part il ne s'agit pas d'une chirurgie hyperspécialisée confinée au CHU, les ORL, les plasticiens, et bien sur les dermatologues pratiquent largement la chirurgie carcinologique cutanée en ville. Et d'autre part,

– En revanche sait que les dermatologues qui exercent la MCIV sont en capacité de pratiquer ou faire pratiquer sur site des biopsies ou des exérèses sans reconstruction complexe, qui représentent la majorité des cas.

Quels critères d'éligibilité permettrait selon vous d'identifier les centres potentiellement candidats en France ? capacité d'accueil et de suivi de nouveaux patients dans des délais raisonnables, équipe pluridisciplinaire réalisant le Slow Mohs et des techniques apparentées et des reconstructions complexe pour des mélanomes difficiles à opérer (greffes, lambeaux), service accueillant des internes... autres ?

Critères indispensables

- Une file active de patients présentant des facteurs de risque de mélanome
- Une expérience significative en dermoscopie du dermatologue
- Une formation adéquate en microscopie confocale, acquise pendant l'internat, et ou dans un diplôme universitaire spécifique (DU), ou par la VAE
- Une capacité à réaliser sur site les biopsies et les exérèses sans reconstruction complexe

Critères facultatifs

- Une capacité à réaliser des exérèses complexes
- Une capacité à former les internes.
- Le critère d'accueil des internes en phase de consolidation n'est pas une exigence préalable, car cela relève de la formation dispensée dans les centres hospitaliers privés ou publics ou les cabinets de ville.
- Nombreux sont les dermatologues de ville qui sont « maîtres de stage » et qui accueillent les internes « médecins juniors » en coordination avec les services hospitaliers.

On peut faire le parallèle avec l'usage des biothérapies dans le traitement des maladies inflammatoires pour lesquelles l'usage était initialement uniquement hospitalier et dont la prescription initiale a été secondairement étendu aux cabinets libéraux sans rupture de l'équilibre des volumes de prescription et permettant un allègement de la pression sur les centres hospitaliers.

Selon vous, quel panel de codage à la CCAM/GHM/GHS serait actuellement utilisé par les professionnels de santé pour un acte de reconstruction complexe post exérèse carcinologique de mélanome en établissement de santé comme le Slow Mohs, la greffe de peau, ou le lambeau ?

Les codes CCAM devront prendre en compte :

- La diminution du temps de travail par rapport à la chirurgie de Mohs
- Tant pour le chirurgien ou le dermatologue opérateur que pour le médecin anatomo-pathologiste présent tout le temps de l'intervention
- La diminution nette des cicatrices de grande taille(la VMIV et la LC-OC permettant de préciser les marges de sécurité carcinologique de façon non intrusive.
- La diminution du nombre de lambeaux.
- Le temps de travail opératoire estimé à 30 à 45 minutes.

Nom de l'organisme : CNP DE DERMATOLOGIE VÉNÉRÉOLOGIE

La Présidente : Dr Catherine OLIVERES GHOUTI

Paris le 21/9/25

Annexe 13. Contribution écrite *in extenso* du CNP des pathologistes (CNPath)

Mail explicatif du 15 septembre 2025 de la représentante du CNP des pathologistes concernant les deux fiches de recueil reçues pour le compte de son organisme :

De : Marie-Pierre WISSLER - CYPATH <mp.wissler@cypath.fr>

Envoyé : lundi 15 septembre 2025 09:17

À : HAS_SEAP_SECRETARIAT <has.seap.secretariat@has-sante.fr>

Objet : RE: Rapport évaluation : microscopie confocale *in vivo* et autres imageries de seconde ligne pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome

Bonjour,

Non je suis désolée

C'est un problème de communication entre experts sollicités.

il s'agit plus d'un complément d'avis si vous pouvez l'utiliser sinon privilégier le premier avis envoyé.

Bien à vous,

Dr Marie-Pierre WISSLER

Ancienne Interne de Nancy - Ancienne AHU de Strasbourg

06 80 02 52 73

Cabinet Médical de Pathologie Indépendant Cypath

Responsable médicale du secteur de Génétique Somatique

Membre du CA du SMPF

Membre du Bureau du CNPath



FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES ET DE L'INCa

**Microscopie confocale *in vivo* et autres imageries de seconde ligne
pour le diagnostic et la cartographie préopératoire d'un mélanome**

Fiche à nous retourner par courrier avant le 15 septembre 2025

par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec les conclusions actuelles du rapport d'évaluation ?

☐ Oui et ☐ Non

Si souhaitable, commentaires/précisions à apporter concernant le rapport d'évaluation et notamment les considérations non cliniques liées à l'environnement entourant la réalisation de cet acte diagnostique (acceptabilité des acteurs de la filière de soin, faisabilité (freins et leviers), respect des deux indications retenues, équité et accès aux soins sur le territoire, ressources nécessaires et impact organisationnel en cas de déploiement (recours à un technicien ?), mesures d'accompagnement associées...) : joindre références bibliographiques / document si besoin :

Commentaire :

Anatomopathologiste travaillant très majoritairement en libéral, surspécialisée en dermatopathologie, je suis en accord avec une grande partie de vos conclusions sauf sur un point en ce qui concerne la situation clinique 1 : l'équité d'accès aux soins et donc les conditions d'indication de l'intégration de la MCIV.

Je m'explique : actuellement, la grande majorité des diagnostics des lésions mélaniques est réalisée en pratique de ville/libéral par le couple dermatologue/anatomopathologiste (avec des délais relativement courts de rendu des résultats histologiques, aux alentours de 2 semaines environ je pense), y compris en ce qui concerne le diagnostic des mélanomes de Dubreuilh. Puis le cas échéant pour ceux-ci, le patient est transmis à une équipe plus spécialisée pour la prise en charge thérapeutique si la lésion le nécessite.

Nous connaissons tous le problème de la démographie médicale en France, qui touche également les dermatologues (je constate au quotidien qu'une partie de plus en plus grande des prélèvements mélaniques est réalisée par des médecins généralistes ou des chirurgiens non plasticiens). Les délais des rendez-vous avec un dermatologue s'allongent à plusieurs mois.

De plus, actuellement, il n'y a pas encore de maillage régional de l'offre de soins MCIV.

Je pense donc qu'à court terme, cette conclusion n'est pas réalisable car les délais seront trop longs (plusieurs mois pour voir un dermatologue de ville, puis à nouveau plusieurs mois pour voir un expert régional de la MCIV, et possiblement encore des mois d'attente pour un éventuel suivi qui risque lui aussi de faire augmenter les délais de l'expert régional). Les dermatologues de ville préféreront, s'ils le peuvent, réaliser une biopsie/exérèse partielle et obtenir rapidement un diagnostic de certitude.

Ce d'autant que les résultats des études avec des taux de réduction des exérèses variables entre les publications rendent douteux certains résultats.

A mon sens, il faut privilégier l'accès à cette technique pour les patients présentant une lésion pigmentée mal placée, étendue ou mal limitée. Les patients à haut risque de mélanome resteraient dans un schéma classique au moins le temps que ce maillage régionale/nationale se mette en place.

A moyen terme, lorsque le maillage sera en place et les délais acceptables, les patients à fort risque de mélanome pourront alors avoir accès à cette technique.

A renvoyer par courriel à la HAS - has.seap.secretariat@has-sante.fr

Je pense que le recours à un technicien peut être très utile (mais je me demande tout de même combien de temps médical est alors gagné ?)

En ce qui concerne la situation clinique 3 : bien d'accord sur les conclusions actuelles mais j'espère que de nouvelles études permettront de confirmer l'intérêt très probable de cette technique.

Etes-vous d'accord avec la proposition d'encadrement pour des raisons de santé publique de cet examen techniquement exigeant et dans des indications très ciblées, en le limitant à des équipes exerçant dans des centres spécialisés réalisant déjà en routine des prises en charge de mélanome d'exérèse et de reconstruction complexe et des patients à haut risque de mélanome ? Si non, pourquoi ?

☒ Oui et ☐ Non

Commentaire :

En l'état actuel, oui : le temps de former les internes et/ou dermatologues de ville motivés à l'utilisation de cette technique.

Si les acteurs de ville ne peuvent jamais réaliser cet acte, il n'y aura pas beaucoup d'internes motivés à se former... Par ailleurs, il convient de se poser la question de l'attractivité de la réalisation de cet acte pour les internes (dont une partie se tourne actuellement vers des actes de dermatologie esthétique au détriment des actes de dermatologie classique).

Quels critères d'éligibilité permettrait selon vous d'identifier les centres potentiellement candidats en France ? (Capacité d'accueil et de suivi de nouveaux patients dans des délais raisonnables, équipe pluridisciplinaire réalisant le Slow Mohs et des techniques apparentées et des reconstructions complexe pour des mélanomes difficiles à opérer (greffes, lambeaux), service accueillant des internes...autres)

Commentaire :

Centres dont les dermatologues sont déjà formés et motivés à l'utilisation de cette technique, avec une capacité de prise en charge rapide aussi bien par les équipes de dermatologie que par les équipes chirurgicales. La possibilité de former des internes/dermatologues motivés seraient un plus mais pas une obligation.

Selon vous, quel panel de codage à la CCAM/GHM/GHS serait actuellement utilisé par les professionnels de santé pour un acte de reconstruction complexe post exérèse carcinologique de mélanome en établissement de santé comme le Slow Mohs, la greffe de peau, ou le lambeau ?

Commentaire :

En ce qui concerne les actes d'anatomopathologie, la réalisation d'une technique de slow mohs (ou équivalent) est particulièrement chronophage et impactante pour l'ensemble des équipes, la cotation CCAM devrait au moins associer une cotation d'acte d'exérèse chirurgicale carcinologique (QZQX004 ou QZQX005) et une cotation d'acte de cartographie (ZZQX217).

Pour les cotations des dermatologues et des chirurgiens, je ne suis pas en capacité à répondre à cette question.

Nom de l'organisme : CNPath

Fiche de recueil n°2 complémentaire reçu le 12 septembre 2025 directement de la part d'un autre anatomopathologiste pour le compte du CNP des pathologistes (cf. mail ci-dessus du 15 septembre 2025 de la représentante du CNP des pathologistes)

Etes-vous d'accord avec les conclusions actuelles du rapport d'évaluation ?

Oui

Situation clinique 1 : réduction du nombre d'exérèses diagnostiques inutiles pour les lésions mélanocytaires dermoscopiquement incertaines.

Bien d'accord avec l'indication proposée concernant la lésion cible de la MCIV pour les lésions mélanocytaires pigmentées suspectes de mélanome, mais ne remplissant pas pleinement les critères dermoscopiques permettant un diagnostic fiable. Dans ce contexte, un suivi rapproché à 3 ou 6 mois, puis à 1 an, apparaît pertinent afin de vérifier la stabilité de la lésion. Une exérèse diagnostique pourra alors être envisagée en cas de modification évolutive.

Situations cliniques 2 et 3 : optimisation et orientation du prélèvement biopsique diagnostique en ciblant la zone la plus suspecte ou la plus informative & réalisation d'une cartographie préopératoire des berges d'un mélanome diagnostiqué, dans le cadre d'une chirurgie complexe, afin d'optimiser l'épargne chirurgicale.

Le constat du manque de données solides et consolidées permettant de démontrer, sur le plan dermatologique et anatomopathologique, l'intérêt de diffuser ces pratiques en routine est partagé : la mise en œuvre de la MCIV ne paraît justifiée que dans des centres spécialisés disposant de l'équipement, de l'expertise et des ressources nécessaires, habituellement dans le cadre de protocoles d'innovation ou de recherche.

Si souhaitable, commentaires/précisions à apporter concernant le rapport d'évaluation et notamment les considérations non cliniques liées à l'environnement entourant la réalisation de cet acte diagnostique (acceptabilité des acteurs de la filière de soin, faisabilité (freins et leviers), respect des deux indications retenues, équité et accès aux soins sur le territoire, ressources nécessaires et impact organisationnel en cas de déploiement (recours à un technicien ?), mesures d'accompagnement associées...) : joindre références bibliographiques / document si besoin :

Etes-vous d'accord avec la proposition d'encadrement pour des raisons de santé publique de cet examen techniquement exigeant et dans des indications très ciblées, en le limitant à des équipes exerçant dans des centres spécialisés réalisant déjà en routine des prises en charge de mélanome d'exérèse et de reconstruction complexe et des patients à haut risque de mélanome ? Si non, pourquoi ?

Oui

L'absence d'encadrement de cette technique présente le risque de réaliser l'examen en dehors des indications préconisées, dans un cadre non-sécurisé (sans suivi) avec une distribution hétérogène sur le territoire.

Quels critères d'éligibilité permettrait selon vous d'identifier les centres potentiellement candidats en France ? capacité d'accueil et de suivi de nouveaux patients dans des délais raisonnables, équipe pluridisciplinaire réalisant le Slow Mohs et des techniques apparentées et des reconstructions complexes pour des mélanomes difficiles à opérer (greffes, lambeaux), service accueillant des internes...autres ?

Expérience de l'équipe pluridisciplinaire

Délais / ressources suffisantes pour garantir le suivi

Nombre de patients minimum / File active de mélanome annuel

Accès à un médecin pathologiste dermatopathologiste et/ou référent mélanocytaire

Production scientifique / publications

Selon vous, quel panel de codage à la CCAM/GHM/GHS serait actuellement utilisé par les professionnels de santé pour un acte de reconstruction complexe post exérèse carcinologique de mélanome en établissement de santé comme le Slow Mohs, la greffe de peau, ou le lambeau ?

Concernant notre spécialité, l'anatomie et cytologie pathologique, l'examen d'une pièce d'exérèse cutanée à visée carcinologique pour un mélanome lentigineux sur peau chroniquement photo-exposée (mélanome de type LMM, ou de Dubreuil) constitue un acte médico-technique complexe, particulièrement consommateur de temps et de ressources médicales et techniques.

Cette complexité tient notamment : à la dissection spécifique de la pièce (en particulier dans le cadre d'une procédure de type *Slow-Mohs*) ; à la phase technique, générant un nombre accru de blocs FFPE et de lames par rapport à une exérèse carcinologique cutanée habituelle ; à l'examen médical visuel exhaustif des lames ; à la nécessité quasi systématique de recourir à des examens complémentaires immunohistochimiques pour apprécier les limites du mélanome et être formel sur le caractère complet de l'exérèse.

Ainsi, habituellement la codification CCAM applicable à l'examen d'une telle pièce inclut :

-QZQX004, QZQX005 ou QZQX032 selon la taille et le nombre de lambeaux cutanés transmis pour exérèse ;

-ZZQX162 ou ZZQX207 lorsqu'il s'agit d'une biopsie simple ou d'une cartographie biopsique ;

-ZZQX069, ZZQX027, ZZQX034, ZZQX092, ZZQX081, ZZQX045, ZZQX122 pour l'étude immunohistochimique (quasisystématique) dans le mélanome de Dubreuil. En effet, le diagnostic morphologique entraîne un risque de faux-négatif et doit être étayé par des marqueurs spécifiques (SOX10, Melan-A, HMB45, PRAME, parfois Ki67), permettant la détection et, pour certains, la quantification du degré d'atypie (PRAME) de la maladie microscopique. La cotation correspondante est donc ajustée en fonction du nombre de lames ayant nécessité ces investigations.

En synthèse, l'examen histopathologique d'une pièce d'exérèse issue d'un criblage confocal *in vivo* présente un coût variable dépendant de la complexité du dossier, de l'expérience du pathologiste et du nombre de prélèvements transmis pour un même patient.

Les exemples suivants peuvent être proposés :

Biopsie cutanée de LMM avec confirmation immunohistochimique :
ZZQX162 + ZZQX069 + ZZQX081

Exérèse de LMM Taille > 5 cm² :
QZQX005 + ZZQX034 + ZZQX045

Cartographie de LMM (6 biopsies) :
ZZQX207 + ZZQX034 + ZZQX045

Exérèse (Mohs) de LMM, avec examen de toutes les marges :
QZQX005 + ZZQX092 + ZZQX122

Annexe 14. Contribution écrite de l'association de patients France asso cancer et peau

Etes-vous d'accord avec les conclusions actuelles du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si souhaitable, commentaires/précisions à apporter concernant le rapport d'évaluation et notamment les considérations non cliniques liées à l'environnement entourant la réalisation de cet acte diagnostique (acceptabilité des acteurs de la filière de soin, faisabilité (freins et leviers), respect des deux indications retenues, équité et accès aux soins sur le territoire, ressources nécessaires et impact organisationnel en cas de déploiement (recours à un technicien ?), mesures d'accompagnement associées...) : joindre références bibliographiques / document si besoin :

Oui, car j'ai vu, que l'indication pouvait s'ouvrir aux carcinomes également. Ce qui est impératif.. Nous faisons de l'accompagnement patients et à chaque fois nous sommes surpris de noter l'impact psychologique des cicatrices, car pour les deux indications de carcinomes CBC/CEC cela touche principalement le visage. C'est l'image que l'on renvoie et l'image dans le monde actuel est très présente. Se réapproprier son visage, pour soi, mais aussi le conjoint(e), enfants, amis, au travail, c'est compliqué. Le nombre de patient qui sont professeurs et qui redoute de retourner en classe, et d'essuyer les moqueries et/ou surprise des élèves

Et pourtant la gravité est beaucoup moindre que le mélanome. Pas d'engagement potentiel du pronostic vital. A part le CEC, qui peut avoir la même dangerosité que le mélanome.

Mais c'est un important stress. Lié à l'attente des résultats anatomopathologie, stress du résultat final, organisation pour autres RDVS D'autant plus, que les patients n'imaginent pas, en entrant avec une petite lésion se retrouver avec une cicatrice importante.

Aussi, c'est ce que j'ai noté dans les retours de dermatologues rencontrés comme de patients, il y a aussi le côté éducationnel possible avec le patient dans la relation Medecin/patient.

Meilleure acceptation de l'intervention, car le praticien montre et explique ce que l'on voit sur l'écran, le patient comprend que les tissus aux alentours sont endommagés, et qu'il est nécessaire de bien récupérer les marges de tissus sains.

A partir du moment où il y a aussi ce côté éducationnel, il y a une meilleure adhésion à la prise en charge.

L'aspect organisationnel optimisé est un point fort également.

Réduire le nombre d'exérèse sur des lésions bénignes, réduire le temps d'attente des résultats comme des reprises, l'optimisation de la zone à enlever, réduire le stress, mieux accompagner les patients en leur expliquant visuellement ce qui se passe en dessous !!! sont autant d'atouts pour le remboursement de cet acte. Un aspect médico/économique important.

A renvoyer par courriel à la HAS - has.seap.secretariat@has-sante.fr

Nous avons aussi des retours de patients, qui ont fait plusieurs reprises, car les marges n'étaient pas suffisantes. On peut imaginer que cela serait plus le cas.

.....
.....
Etes-vous d'accord avec la proposition d'encadrement pour des raisons de santé publique de cet examen techniquement exigeant et dans des indications très ciblées, en le limitant à des équipes exerçant dans des centres spécialisés réalisant déjà en routine des prises en charge de mélanome d'exérèse et de reconstruction complexe et des patients à haut risque de mélanome ? Si non, pourquoi ?

☐ Oui

☐ Non

Oui et non. Ce sera Oui dans la grande majorité des situations, mais il y a des dermatologues libéraux, rompus à la dermoscopie et ces outils comme la MCIV, qui se spécialisent et travaillent avec les services hospitaliers, sans soucis. Leurs fermer les portes seraient préjudiciables pour le patient.

Et puis rembourser une telle indication, codifiée par un dermatologue, permettra de stopper ou du moins ralentir, ceux qui désormais font exploser le nombre d'exérèses, en créant des structures Médecin généraliste/ Chirurgien et se sont juste équipés d'outil type fotofinder, au niveau de la clinique ils ne sont pas dermatologues, aussi par commodité, ils font des exérèses, puis anapath ce qui là, vient augmenter le coût économique sans réel attrait pour le patient.

Des protocoles de suivis peuvent être mis en place entre un libéral et le service hospitalier.

Un cadre est nécessaire mais ne doit pas être limitant pour les dermatologues qui se sont formés à ces techniques.

.....
.....
Quels critères d'éligibilité permettrait selon vous d'identifier les centres potentiellement candidats en France ? capacité d'accueil et de suivi de nouveaux patients dans des délais raisonnables, équipe pluridisciplinaire réalisant le Slow Mohs et des techniques apparentées et des reconstructions complexe pour des mélanomes difficiles à opérer (greffes, lambeaux), service accueillant des internes...autres ?

Les centres candidats, devraient répondre à plusieurs critères cumulatifs

Accessibilité et délais. Capacité à accueillir rapidement de nouveaux patients avec un suivi si besoin coordonné et régulier.

Pluridisciplinarité. Présence d'une équipe intégrant Dermatologue, chirurgien plasticien, oncologues anapath, radiologues, infirmiers spécialisés psychologues permettant une prise en charge globale.

Expertise techniquement

Réalisation du slow Mohs et techniques apparentées ainsi que maîtrise de reconstructions, concernant l'optimisation de la technique du Slow Mohs, j'ai eu l'occasion d'écouter les remontées de chirurgiens, qui avaient l'air de dire que c'était optimisé si l'anapath était sur place disponible !

Volume d'activité

Un nombre significatif de cas traités chaque année garantissant l'expérience et la montée en compétence des équipes.

Formation et recherche

A renvoyer par courriel à la HAS - has.seap.secretariat@has-sante.fr

Service accueillant des internes. Impliqué dans la formation des professionnels et participant à des registres nationaux.

Qualité et sécurité des soins

participation aux RCP régionales et nationales avec traçabilité et indicateurs de qualité.

Accompagnement du patient.

Existence de parcours coordonnés incluant information, soutien psychologique, soins de support, suivi post opératoire, et surveillance à long terme. Nous pourrions en tant qu'association faire des relais aussi de l'information. Expliquer le parcours possible. Ce qui existe sur telles et telles régions.

Equité territoriale

Couverture géographique permettant de limiter les déplacements excessifs des patients, je pense aux personnes âgées, ou en Ehpad. ; garantir l'accès aux soins spécialisés sur l'ensemble du territoire.

Ces appareils représentent parfois un coût important, pourquoi ne pas imaginer, une mutualisation d'usage Un plateau ou plusieurs dermatologues hospitaliers comme libéraux puissent venir utiliser l'outil, avec l'équipe de soins mis en place.

Demain si l'on arrive à faire un pré-tri, par un médecin généraliste, un(e) infirmier(e) qu'ensuite, si besoin, il y ait un contrôle par un dermatologue équipé. Cela réduirait considérablement, le temps d'attente, le stress, l'organisation des soins, les prises en charges, réduiraient le nombre d'exérèse sur des lésions bénignes, comme il y a aussi un aspect santé verte ! Réduire tout le matériel nécessaire à une exérèse, pour le dermatologue, puis pour l'anapath, puis pansement infirmier(e) médicament pour le patient cela aurait du sens,

Selon vous, quel panel de codage à la CCAM/GHM/GHS serait actuellement utilisé par les professionnels de santé pour un acte de reconstruction complexe post exérèse carcinologique de mélanome en établissement de santé comme le Slow Mohs, la greffe de peau, ou le lambeau ?

Le codage n'est pas en libre choix, il se fera dans la CCAM ça dépend du type exact d'acte, de sa localisation, étendue etc...

Selon la technique ce sera,

Grefe de la peau partielle ou total selon

Lambeaux cutanés selon qu'il soit local, libre ou régional.

En GHM/GHS, les regroupements vont dépendre je pense du niveau de complexité et de la présence ou non de reconstruction ?

Des groupes spécialisés dans les interventions sur la peau et tissus sous cutanés, feront des majorations lorsqu'il y aura une reconstruction complexe.

En tant qu'association de patients, nous préférons laisser aux professionnels de santé, (chirurgiens, médecins, dermatologues,) le soin de préciser les codes techniques exacts car ils varient selon la nature de la reconstruction et de la localisation.

Nom de l'organisme : Association Nationale « France Asso Cancer et Peau »

Date et Signature :

A Maussane Les Alpilles....., le 12/09/2025.....

France Asso Cancer et Peau
Hôtel de Ville
Avenue de la Vallée des Baux
13520 Maussanne-les-Alpilles
RNA: W 451 001 064 Siren: 924 021 751

Annexe 15. Contribution écrite *in extenso* du président de l'INCa

Etes-vous d'accord avec les conclusions actuelles du rapport d'évaluation ?

☒ Oui ☐ Non

Si souhaitable, commentaires/précisions à apporter concernant le rapport d'évaluation et notamment les considérations non cliniques liées à l'environnement entourant la réalisation de cet acte diagnostique (acceptabilité des acteurs de la filière de soin, faisabilité (freins et leviers), respect des deux indications retenues, équité et accès aux soins sur le territoire, ressources nécessaires et impact organisationnel en cas de déploiement (recours à un technicien ?), mesures d'accompagnement associées...) : joindre références bibliographiques / document si besoin :

Dans le rapport, le recours à un technicien non médecin pour effectuer cet acte chronophage est proposé. Cependant, la fiabilité de cet acte est corrélée à l'expérience de l'examineur. Son interprétation est décisive pour porter ou exclure le diagnostic de mélanome. La réalisation de cet examen nous semble donc devoir être obligatoirement réalisé par un médecin (à l'instar du diagnostic anatomopathologique ou radiologique).

.....
.....

Etes-vous d'accord avec la proposition d'encadrement pour des raisons de santé publique de cet examen techniquement exigeant et dans des indications très ciblées, en le limitant à des équipes exerçant dans des centres spécialisés réalisant déjà en routine des prises en charge de mélanome d'exérèse et de reconstruction complexe et des patients à haut risque de mélanome ? Si non, pourquoi ?

☒ Oui ☐ Non

.....
.....
.....

Quels critères d'éligibilité permettrait selon vous d'identifier les centres potentiellement candidats en France ? capacité d'accueil et de suivi de nouveaux patients dans des délais raisonnables, équipe pluridisciplinaire réalisant le Slow Mohs et des techniques apparentées et des reconstructions complexe pour des mélanomes difficiles à opérer (greffes, lambeaux), service accueillant des internes...autres ?

Les critères restrictifs définis dans le rapport nous semblent bien cadrer le type d'établissement (centres de recours (CHU, CRLCC etc.) dotés d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en soins du mélanome et des autres cancers cutanés (dermatologie, chirurgie plastique, anatomopathologie + médecins formés à la technique) et de réunions multidisciplinaires. Ces établissements seront en capacité d'accueillir une file active de patients au moins régionale, avec une bonne visibilité, un accès facilité pour les dermatologues adresseurs et des délais courts de réalisation d'examen. Ils s'attacheront à développer la recherche dans le domaine, et participeront à former d'autres spécialistes à la technique.

Il existe en effet une formation à Modène en Italie, mais il n'existe pas d'organisme formateur en France. Cependant, les centres identifiés en France pour leur expertise pourront former de nouveaux médecins à la technique, qui devront justifier d'une formation pratique dans un de ces établissements experts attestée par une courbe d'apprentissage.

.....
.....

Selon vous, quel panel de codage à la CCAM/GHM/GHS serait actuellement utilisé par les professionnels de santé pour un acte de reconstruction complexe post exérèse carcinologique de mélanome en établissement de santé comme le Slow Mohs, la greffe de peau, ou le lambeau ?

Voir l'avis de l'ATIH, du CNP de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique et du CNP de dermatologie-vénéréologie

.....
.....

Nom de l'organisme : Institut National du Cancer (INCa)

Professeur Norbert IFRAH (Président)

A BOULOGNE, le 10 septembre 2025

Références bibliographiques

1. Institut national du cancer. Panorama des cancers en France. Boulogne Billancourt: INCa; 2024.
<https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/media/downloadable-files/2024-09/Panorama%20des%20cancers%202024.pdf>
2. Institut national du Cancer, Réseau français des registres des cancers (Francim), Service de Biostatistique-Bioinformatique des Hospices civils de Lyon (HCL), Santé publique France, Guizard AV, Woronoff AS, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018. Mélanome cutané. Boulogne Billancourt: INCa; 2021.
[Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018](#)
3. Garbe C, Keim U, Amaral T, Berking C, Eigentler TK, Flatz L, *et al.* Prognosis of patients with primary melanoma stage i and ii according to american joint committee on cancer version 8 validated in two independent cohorts: Implications for adjuvant treatment. J Clin Oncol 2022;40(32):3741-9.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.22.00202>
4. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguín N, *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2024. Eur J Cancer 2025;215:115152.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2024.115152>
5. Lasbleis H. La dermatologie, une spécialité en tension. Bulletin de l'Ordre des Médecins mars avril 2024 ; 90:10-1.
6. Société française de Dermatologie, ARS Centre Val de Loire. Accès limité aux dermatologues : Comment les généralistes peuvent combler l'écart ? Rev Prat DPC 2025.
7. Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D, Webb RH, Anderson RR. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast. J Invest Dermatol 1995;104(6):946-52.
<http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12606215>
8. Schuh S, Ruini C, Perwein MKE, Daxenberger F, Gust C, Sattler EC, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography: a new tool for the differentiation between nevi and melanomas? Cancers 2022;14(5).
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers14051140>
9. Ho G, Gill M, Grant-Kels J, Schwartz RJ, Pellacani G, Gonzalez S, *et al.* International expert recommendations on image acquisition for in vivo reflectance confocal microscopy of cutaneous tumors. J Am Acad Dermatol 2024;90(3):537-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2023.09.086>
10. Pampena R, Borsari S, Lai M, Benati E, Longhitano S, Mirra M, *et al.* External validation and comparison of four confocal microscopic scores for melanoma diagnosis on a retrospective series of highly suspicious melanocytic lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33(8):1541-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15617>
11. Bruno GM, Di Matteo S, Longo C, Stanganelli I, Farnetani F, Borsari S, *et al.* Cost-benefit analysis of *in vivo* reflectance confocal microscopy for melanoma diagnosis in a real-world clinical setting. Risk Manag Healthc Policy 2025;18:163-72.
<http://dx.doi.org/10.2147/rmhp.S487814>
12. National Institute for Health and Care Excellence, Evaluation CfHT. Review of DG19: VivaScope 1500 and 3000 imaging systems for detecting skin cancer lesions. Review decision. London: NICE; 2020.
<https://www.nice.org.uk/guidance/dg19/evidence/review-decision-january-2020-pdf-7076372509>
13. Welzel J, Lankenau E, Birngruber R, Engelhardt R. Optical coherence tomography of the human skin. J Am Acad Dermatol 1997;37(6):958-63.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(97\)70072-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(97)70072-0)
14. Dubois A, Levecq O, Azimani H, Siret D, Barut A, Suppa M, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography for high-resolution noninvasive imaging of skin tumors. J Biomed Opt 2018;23(10):1-9.
<http://dx.doi.org/10.1117/1.Jbo.23.10.106007>
15. Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;6(6):CD012352.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012352.pub2>
16. Institut national du cancer. Panoramas des cancers en France : INCa; 2021.
https://www.e-cancer.fr/pdf_inca/preview/303372/4327939/file/Panorama%20des%20cancers%20en%20France_2021.pdf
17. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The rapid rise in cutaneous melanoma diagnoses. N Engl J Med 2021;384(1):72-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMs2019760>
18. Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, *et al.* Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. BEH 2022;12-13:188-204.
19. Elder DE, Eguchi MM, Barnhill RL, Kerr KF, Knezevich SR, Piepkorn MW, *et al.* Diagnostic error, uncertainty, and overdiagnosis in melanoma. Pathology (Phila) 2023;55(2):206-13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pathol.2022.12.345>
20. Société Française de Dermatologie, Guillot B, Dalac S, Denis M, Dupuy A, Emile JF, *et al.* Actualisation des recommandations de prise en charge du mélanome stade I à III Paris: SFD; 2016.
<https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/recos-mealnome-dc704d984ef0fe9278c90c3bd5ac5c7.pdf>
21. Gupta S, Shaughnessy M, Rashid S, Stagner AM, Fewkes J, Marghoob AA, *et al.* Lentigo Maligna Part II: Management. J Am Acad Dermatol 2024.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2024.07.1534>
22. Gaudy-Marqueste C, Perchenet AS, Taséi AM, Madjlessi N, Magalon G, Richard MA, *et al.* The "spaghetti technique": an alternative to Mohs surgery or staged surgery for problematic lentiginous melanoma (lentigo maligna and acral lentiginous melanoma). J Am Acad Dermatol 2011;64(1):113-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.014>
23. Greveling K, Wakkee M, Nijsten T, van den Bos RR, Hollestein LM. Epidemiology of Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma in the Netherlands, 1989-2013. J Invest Dermatol 2016;136(10):1955-60.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2016.06.014>

24. Gupta S, Shaughnessy M, Rashid S, Stagner AM, Fewkes J, Marghoob AA, *et al.* Lentigo maligna Part I: Epidemiology, risk factors, and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2024.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2024.09.065>
25. Amaral T, Ottaviano M, Arance A, Blank C, Chiarion-Sileni V, Donia M, *et al.* Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2025;36(1):10-30.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2024.11.006>
26. National Comprehensive Cancer Network. Melanoma : cutaneous. NCCN Evidence Blocks™ : NCCN; 2025.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1492>
27. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguín N, *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2024. *Eur J Cancer* 2025;215:115153.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2024.115153>
28. Longo C, Navarrete-Dechent C, Tschandl P, Apalla Z, Argenziano G, Braun RP, *et al.* Delphi Consensus among international experts on the diagnosis, management, and surveillance for lentigo maligna. *Dermatol Pract Concept* 2023;13(3). <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.1303a244>
29. Stefanski M, Le Guern A, Visseaux L, Ehret M, Colomb M, Jeudy G, *et al.* Real-life practice of reflectance confocal microscopy in France: A prospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2024;91(1):51-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2024.01.079>
30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Cutaneous melanoma. SIGN 146. A national clinical guideline. Edinburgh: NHS Scotland; 2023.
<https://www.sign.ac.uk/media/1082/sign146.pdf>
31. Márquez-Rodas I, Muñoz Couselo E, Rodríguez Moreno JF, Arance Fernández AM, Berciano Guerrero M, Campos Balea B, *et al.* SEOM-GEM clinical guidelines for cutaneous melanoma (2023). *Clin Transl Oncol* 2024;26(11):2841-55.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12094-024-03497-2>
32. National Institute for Health and Care Excellence. Melanoma: assessment and management. London: NICE; 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng14>
33. Cancer Council Australia. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma : CCA; 2021.
<https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/skin-cancer/melanoma>
34. National Institute for Health and Care Excellence. VivaScope 1500 and 3000 imaging systems for detecting skin cancer lesions. London: NICE; 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/dg19>
35. Herz ND, Chalkidou A, Reid F, Keevil SF, Coleman A, Craythorne E, *et al.* Evaluating the diagnostic accuracy of reflectance confocal microscopy to diagnose skin cancer: Protocol for a prospective, multicenter study. *JMIR Res Protoc* 2018;7(8):e170.
<http://dx.doi.org/10.2196/resprot.9296>
36. Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Bayliss SE, Davenport C, *et al.* Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;12(12):CD013189.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd013189>
37. Dinnes J, Deeks JJ, Saleh D, Chuchu N, Bayliss SE, Patel L, *et al.* Reflectance confocal microscopy for diagnosing cutaneous melanoma in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;12(12):CD013190.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd013190>
38. Mesquita Y, Marques IR, Pera Calvi I, Cruz SA, Godoi A, Lapenda IL, *et al.* Reflectance confocal microscopy for margin mapping of melanoma of the lentigo maligna type: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2025;39(3):566-75.
<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.20383>
39. Liu H, Jiang H, Shan Q. Reflectance confocal microscopy versus dermoscopy for the diagnosis of cutaneous melanoma: a head-to-head comparative meta-analysis. *Melanoma Res* 2024;34(4):355-65.
<http://dx.doi.org/10.1097/cmr.0000000000000980>
40. Cappilli S, Paradisi A, Di Stefani A, Palmisano G, Pellegrino L, D'Onghia M, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography: A new skin imaging technique reproducing a "virtual biopsy" with evolving clinical applications in dermatology. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(16).
<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14161821>
41. Suppa M, Palmisano G, Tognetti L, Lenoir C, Cappilli S, Fontaine M, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography in melanocytic and non-melanocytic skin tumors. *Ital J Dermatol Venerol* 2023;158(3):180-9.
<http://dx.doi.org/10.23736/s2784-8671.23.07639-9>
42. Janowska A, Oranges T, Granieri G, Romanelli M, Fidanzi C, Iannone M, *et al.* Non-invasive imaging techniques in presurgical margin assessment of basal cell carcinoma: Current evidence. *Skin Res Technol* 2023;29(2):e13271.
<http://dx.doi.org/10.1111/srt.13271>
43. Blundo A, Cignoni A, Banfi T, Ciuti G. Comparative analysis of diagnostic techniques for melanoma detection: A systematic review of diagnostic test accuracy studies and meta-analysis. *Front Med* 2021;8:637069.
<http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.637069>
44. Pezzini C, Kaleci S, Chester J, Farnetani F, Longo C, Pellacani G. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(10):2268-79.
<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16248>
45. Lan J, Wen J, Cao S, Yin T, Jiang B, Lou Y, *et al.* The diagnostic accuracy of dermoscopy and reflectance confocal microscopy for amelanotic/hypomelanotic melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2020;183(2):210-9. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18722>
46. Elshot YS, Tio D, van Haersma-de With ASE, Ouwerkerk W, Zupan-Kajcovski B, Crijns MB, *et al.* Lentigo maligna (melanoma): A systematic review and meta-analysis on surgical techniques and presurgical mapping by reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37(5):871-83. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18880>
47. Varga NN, Gulyás L, Meznerics FA, Barkovskij-Jakobsen KS, Szabó B, Hegyi P, *et al.* Diagnostic accuracy of novel optical imaging techniques for melanoma detection: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol* 2025.
<http://dx.doi.org/10.1111/ijd.17828>
48. Guyatt G, Vandvik PO, Iorio A, Agarwal A, Yao L, Eachempati P, *et al.* Core GRADE 7: principles for moving

from evidence to recommendations and decisions. *BMJ* 2025;389:e083867.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2024-083867>

49. Marchetti MA, Yu A, Nanda J, Tschandl P, Kittler H, Marghoob AA, *et al.* Number needed to biopsy ratio and diagnostic accuracy for melanoma detection. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(3):780-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.109>

50. Parmelli E, Amato L, Oxman AD, Alonso-Coello P, Brunetti M, Moberg J, *et al.* Grade evidence to decision (EtD) framework for coverage decisions. *Int J Technol Assess Health Care* 2017;33(2):176-82.

<http://dx.doi.org/10.1017/s0266462317000447>

51. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, *et al.* GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol* 2016;76:89-98.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.032>

52. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>

53. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4919>

54. Schünemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K, *et al.* GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. *J Clin Epidemiol* 2019;111:105-14.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.01.012>

55. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>

56. Pellacani G, Farnetani F, Ciardo S, Chester J, Kaleci S, Mazzoni L, *et al.* Effect of reflectance confocal microscopy for suspect lesions on diagnostic accuracy in melanoma: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2022;158(7):754-61. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.1570>

57. Gellrich FF, Eberl N, Steininger J, Meier F, Beissert S, Hobelsberger S. Comparison of extended skin cancer screening using a three-step advanced imaging programme vs. Standard-of-care examination in a high-risk melanoma patient cohort. *cancers* 2024;16(12).

<http://dx.doi.org/10.3390/cancers16122204>

58. Yélamos O, Manubens E, Jain M, Chavez-Bourgeois M, Pulijal SV, Dusza SW, *et al.* Improvement of diagnostic confidence and management of equivocal skin lesions by integration of reflectance confocal microscopy in daily practice: Prospective study in 2 referral skin cancer centers. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(4):1057-63.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.101>

59. Borsari S, Pampena R, Lallas A, Kyrgidis A, Moscarella E, Benati E, *et al.* Clinical indications for use of reflectance confocal microscopy for skin cancer diagnosis. *JAMA Dermatol* 2016;152(10):1093-8.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.1188>

60. Pellacani G, Pepe P, Casari A, Longo C. Reflectance confocal microscopy as a second-level examination in skin

oncology improves diagnostic accuracy and saves unnecessary excisions: a longitudinal prospective study. *Br J Dermatol* 2014;171(5):1044-51.

<http://dx.doi.org/10.1111/bjd.13148>

61. Alarcon I, Carrera C, Palou J, Alos L, Malvehy J, Puig S. Impact of *in vivo* reflectance confocal microscopy on the number needed to treat melanoma in doubtful lesions. *Br J Dermatol* 2014;170(4):802-8.

<http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12678>

62. Navarrete-Dechent C, Cordova M, Sahu A, Liopyris K, Rishpon A, Chen C, *et al.* Optical imaging guided- 'precision' biopsy of skin tumors: a novel approach for targeted sampling and histopathologic correlation. *Arch Dermatol Res* 2021;313(7):517-29.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00403-020-02126-6>

63. Gao JM, Garioch JJ, Fadhil M, Tan E, Shah N, Moncrieff M. Planning slow Mohs excision margins for lentigo maligna: a retrospective nonrandomized cohort study comparing reflectance confocal microscopy margin mapping vs. visual inspection with dermoscopy. *Br J Dermatol* 2021;184(6):1182-3. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19764>

64. Razi S, Kuo YH, Pathak G, Agarwal P, Horgan A, Parikh P, *et al.* Line-field confocal optical coherence tomography for the diagnosis of skin tumors: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(14).

<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14141522>

65. Cinotti E, Brunetti T, Cartocci A, Tognetti L, Suppa M, Malvehy J, *et al.* Diagnostic accuracy of line-field confocal optical coherence tomography for the diagnosis of skin carcinomas. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(3).

<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13030361>

66. Menge TD, Hibler BP, Cordova MA, Nehal KS, Rossi AM. Concordance of handheld reflectance confocal microscopy (RCM) with histopathology in the diagnosis of lentigo maligna (LM): A prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(6):1114-20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.045>

67. Mataca E, Migaldi M, Cesinaro AM. Impact of dermoscopy and reflectance confocal microscopy on the histopathologic diagnosis of lentigo maligna/lentigo maligna melanoma. *Am J Dermatopathol* 2018;40(12):884-9.

<http://dx.doi.org/10.1097/dad.0000000000001212>

68. Elshot YS, Zupan-Kajcovski B, Klop WMC, Bekkenk MW, Crijns MB, de Rie MA, *et al.* Handheld reflectance confocal microscopy: Personalized and accurate presurgical delineation of lentigo maligna (melanoma). *Head Neck* 2021;43(3):895-902. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.26545>

69. Pellacani G, De Carvalho N, Ciardo S, Ferrari B, Cesinaro AM, Farnetani F, *et al.* The smart approach: feasibility of lentigo maligna superficial margin assessment with hand-held reflectance confocal microscopy technology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(10):1687-94.

<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15033>

70. Couty E, Tognetti L, Labeille B, Douchet C, Habougit C, Couzan C, *et al.* In vivo reflectance confocal microscopy combined with the 'spaghetti technique' for the identification of surgical margins of lentigo maligna: experience in 70 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(9):e366-e8. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14947>

71. Champin J, Perrot JL, Cinotti E, Labeille B, Douchet C, Parrau G, *et al.* In vivo reflectance confocal microscopy to optimize the spaghetti technique for defining surgical

margins of lentigo maligna. *Dermatol Surg* 2014;40(3):247-56.

<http://dx.doi.org/10.1111/dsu.12432>

72. Yélamos O, Cordova M, Blank N, Kose K, Dusza SW, Lee E, *et al.* Correlation of handheld reflectance confocal microscopy with radial video mosaicing for margin mapping of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *JAMA Dermatol* 2017;153(12):1278-84.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.3114>

73. Navarrete-Dechent C, Cordova M, Aleissa S, Liopyris K, Dusza SW, Kose K, *et al.* Lentigo maligna melanoma mapping using reflectance confocal microscopy correlates with staged excision: A prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2023;88(2):371-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.058>

74. Cabrioli C, Maione V, Arisi M, Perantoni M, Guasco Pisani E, Venturini M, *et al.* Surgical margin mapping for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: traditional technique (visual inspection with dermoscopy) versus combined paper tape and reflectance confocal microscopy technique. *Int J Dermatol* 2023;62(6):805-11.

<http://dx.doi.org/10.1111/ijd.16688>

75. Guitera P, Moloney FJ, Menzies SW, Stretch JR, Quinn MJ, Hong A, *et al.* Improving management and patient care in lentigo maligna by mapping with *in vivo* confocal microscopy. *JAMA Dermatol* 2013;149(6):692-8.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2301>

76. Elshot YS, Lasso Peña DJP, Zupan-Kajcovski B, Bekkenk MW, Balm AJM, Klop WMC, *et al.* Successful implementation of handheld reflectance confocal microscopy as the standard of care in the (surgical) management of lentigo maligna (melanoma). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2025;39(3):604-11.

<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.20210>

77. Le May O, Cinotti E, Perrot JL, Tognetti L, Chauvel Picard J. Six-year outcome of lentigo maligna treated with "spaghetti" technique and margin identification by reflectance confocal microscopy. *Dermatol Surg* 2025;51(4):360-4.

<http://dx.doi.org/10.1097/dss.0000000000004508>

78. Durkin JR, Tchanque-Fossuo CN, Rose AN, Elwood HR, Stepenaskie S, Barbosa NS. Surgical margin mapping of melanoma in situ using *in vivo* reflectance confocal microscopy mosaics. *Dermatol Surg* 2021;47(5):605-8.

<http://dx.doi.org/10.1097/dss.0000000000002926>

79. Navarrete-Dechent C, Aleissa S, Cordova M, Liopyris K, Lee EH, Rossi AM, *et al.* Incompletely excised lentigo maligna melanoma is associated with unpredictable residual disease: clinical features and the emerging role of reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(10):2280-7.

<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16272>

80. Shapiro L, Basra M, Patel H, Payne C, Brazen B, Biglione A. Utilization of imaging modalities in the diagnosis of melanoma: A scoping review. *Cureus* 2024;16(2):e54058.

<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.54058>

81. Soglia S, Pérez-Anker J, Lobos Guede N, Giavedoni P, Puig S, Malvey J. Diagnostics using non-invasive technologies in dermatological oncology. *Cancers* 2022;14(23).

<http://dx.doi.org/10.3390/cancers14235886>

82. Ferrante di Ruffano L, Takwoingi Y, Dinnes J, Chuchu N, Bayliss SE, Davenport C, *et al.* Computer-assisted diagnosis techniques (dermoscopy and spectroscopy-based) for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;12(12):CD013186.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd013186>

83. Dinnes J, Bamber J, Chuchu N, Bayliss SE, Takwoingi Y, Davenport C, *et al.* High-frequency ultrasound for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;12(12):CD013188.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd013188>

84. Hobelsberger S, Steininger J, Meier FE, Beissert S, Gellrich FF. Three-dimensional total body photography, digital dermoscopy, and *in vivo* reflectance confocal microscopy for follow-up assessments of high-risk patients for melanoma: A prospective, controlled study. *Dermatology* 2024;240(5-6):803-13.

<http://dx.doi.org/10.1159/000541894>

85. Stevens HP, Pellacani G, Angus C, El-Jabbour JN. Reflectance confocal microscopy to diagnose malignant melanoma and lentigo maligna in the UK: a single-centre prospective observational trial. *Br J Dermatol* 2024;192(1):27-35.

<http://dx.doi.org/10.1093/bjd/ljae354>

86. Soenen A, Vourc'h M, Khammari A, Nguyen J-M, Bossard C, Denis Musquer M, *et al.* Change in lentigo maligna score assessed by *in vivo* reflectance confocal microscopy after 1 month of imiquimod treatment for lentigo maligna management. *J Am Acad Dermatol* 2022;86(5):1042-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.077>

87. Jain M, Pulijal SV, Rajadhyaksha M, Halpern AC, Gonzalez S. Evaluation of bedside diagnostic accuracy, learning curve, and challenges for a novice reflectance confocal microscopy reader for skin cancer detection *in vivo*. *JAMA Dermatol* 2018;154(8):962-5.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.1668>

88. Wurm E, Pellacani G, Longo C, Soyer HP, Gonzalez S, Hofmann-Wellenhof R, *et al.* The value of reflectance confocal microscopy in diagnosis of flat pigmented facial lesions: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(8):1349-54.

<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14171>

Experts externes consultés à titre individuel

La liste des experts externes consultés ponctuellement et par contribution écrite (relecture externe) pour garantir la qualité et la rigueur scientifique du contenu du présent rapport d'évaluation est la suivante :

- Dr CHERIF Khadija, pathologiste, CH Saint-Joseph, Henri Mondor & laboratoire Mathurin Moreau (Paris)
- Dr DE LA FOUCHARDIERE Arnaud, pathologiste, CLCC Léon Bérard (Lyon)
- Dr GANGLOFF Dimitri, chirurgien plasticien, CLCC Toulouse
- Dr JEUDY Géraldine, dermatologue, CHU Dijon
- Dr KRAMKIMEL Nora, dermatologue, Hôpital Cochin (APHP)

Le Dr DEBARBIEUX Sébastien, dermatologue aux Hospices Civils de Lyon (CHU), a été auditionné individuellement et de façon dérogatoire en tant qu'expert en situation de conflit d'intérêt pour ses compétences techniques et médicales en rapport avec cette évaluation.

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

CBC	Carcinome basocellulaire
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CE	Carcinome épidermoïde
CEDiag	Commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CNP	Conseil national professionnel
CVDI	Comité de validation des DPI de la HAS
DPI	Déclaration publique d'intérêts
DU	Diplôme universitaire
GICNI	Groupe d'imagerie cutanée non invasive (Société française de dermatologie)
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation</i>
HAS	Haute Autorité de santé
INCa	Institut national du cancer
MCIV	Microscopie confocale par réflectance <i>in vivo</i>
MD	Mélanome de Dubreuilh
MM	Mélanome
NNE	Nombre d'exérèses nécessaires
PICO	Population, intervention, comparaison, résultat (<i>outcome</i>)
SFD	Société française de dermatologie
TCO	Tomographie par cohérence optique
TCOCBL	Tomographie par cohérence optique confocale à balayage linéaire

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

