

COMMENT J'EXPLORE...

un patient atteint de mélanome : actualisation d'un algorithme

C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (1, 2), G.E. PIÉRARD (3)

RÉSUMÉ : Le mélanome cutané est un cancer qui touche une proportion toujours croissante de jeunes adultes. A ce jour, le meilleur espoir d'une rémission prolongée ou d'une guérison repose sur la détection précoce de la néoplasie primitive et de ses premières métastases éventuelles. Des thérapeutiques peuvent apporter beaucoup d'espoir à ce stade de la maladie. Détecter précocement des métastases ganglionnaires est donc primordial dans la stratégie globale de traitement. L'excision et l'examen microscopique du ganglion sentinelle sont précieux dans cette évaluation. L'échographie de l'aire ganglionnaire de drainage du mélanome est une procédure non invasive qui peut également s'avérer informative. Le PET-scan enrichit l'information, surtout si le risque de dissémination dépasse le premier relais ganglionnaire.

MOTS-CLÉS : *Echographie - Mélanome cutané - Métastase - Cancer - Histopronostic*

**HOW I EXPLORE... A PATIENT WITH CUTANEOUS MELANOMA :
ACTUALISATION OF AN ALGORITHM**

SUMMARY : Cutaneous melanoma is a cancer affecting an ever growing proportion of young adults. Currently, the best approach for a prolonged remission or cure relies on early detection of the primary neoplasm and of its first possible metastases. Some therapies can bring much hope at this stage of the disease. The early detection of lymph node metastases is therefore essential in the global management strategy. The excision and the microscopic examination of the sentinel lymph node are important in this evaluation. Echography of the draining lymph nodes is a non invasive procedure which may also prove to be informative. PET-scan brings additional information, particularly when the dissemination risk is beyond the first group of lymph nodes.

KEYWORDS : *Echography - Cutaneous melanoma - Metastasis - Cancer - Histoprognosis*

INTRODUCTION

L'établissement d'un *consensus* relatif à la prise en charge d'une pathologie a pour but d'optimiser et de rationaliser celle-ci. Cette procédure concerne les traitements, le bilan optimal et le suivi à proposer aux patients. Le mélanome cutané fait l'objet de recommandations régulièrement actualisées pour la pratique clinique dans différents pays. Malgré une ligne de conduite commune établie et reconnue par des groupes d'experts internationaux (1-6), certaines habitudes diffèrent d'un pays à l'autre, et des variations persistent d'un centre de traitement à l'autre dans un même pays. La pratique de l'échographie ganglionnaire dans le bilan d'extension et dans la surveillance d'un patient atteint de mélanome en est un exemple.

AVANT TOUT, LA PRÉVENTION ET LE DÉPISTAGE PRÉCOCE

Depuis les années 50, un accroissement important de l'incidence du mélanome cutané a été constaté en Europe, initialement et principalement dans les pays du nord et de l'ouest (7-9). La mortalité due au mélanome a également augmenté. En 1998, le nombre estimé de mélanomes diagnostiqués dans une population de 375 millions d'habitants appartenant à 15 pays

européens était de 38.213. La même année, 9.010 décès étaient attribués à ce cancer, soit 24% du nombre estimé de cas. Cependant, on a aussi rapporté au fil des années, tout au moins dans les pays du nord et de l'ouest de l'Europe, un accroissement de la proportion de mélanomes diagnostiqués à un stade précoce, ayant une plus faible épaisseur (indice de Breslow) et, par conséquent, un meilleur pronostic. L'accroissement de la mortalité est ainsi inférieure à l'accroissement d'incidence. Actuellement, l'incidence tend à se stabiliser dans les pays qui ont été les plus touchés, et la mortalité due au mélanome est en baisse chez les adultes jeunes, en particulier chez les femmes. Ceci est encourageant pour la poursuite des campagnes de prévention qui ont surtout attiré l'attention sur le danger de l'exposition aux ultraviolets et des coups de soleil dans l'enfance, bien que ces derniers soient tout aussi néfastes à tout âge.

L'auto-examen régulier du tégument est une habitude à inculquer aux populations à risque. L'avis d'un spécialiste devrait de plus être requis pour toute lésion tumorale pigmentaire dont l'aspect se modifie et, chez l'adulte, pour toute tumeur pigmentaire de développement récent.

Si la prévention n'a pas suffi, c'est à un stade précoce qu'il est important de détecter un mélanome, et cela devrait être possible dans la majorité des cas (10). En effet, le mélanome cutané pourrait se voir dès ses premiers stades d'évolution, mais il n'est malheureusement pas toujours cliniquement identifiable (Fig. 1a). Le diagnostic clinique s'est affiné grâce à l'apport de la

(1) Chef de Service, Service de Dermatologie, CHR, Huy.

(2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (3) Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU Sart Tilman, Liège.



Figure 1a : Tumeur pigmentaire de la face externe d'un bras remarquée lors d'un examen cutané général, chez une femme de 50 ans.

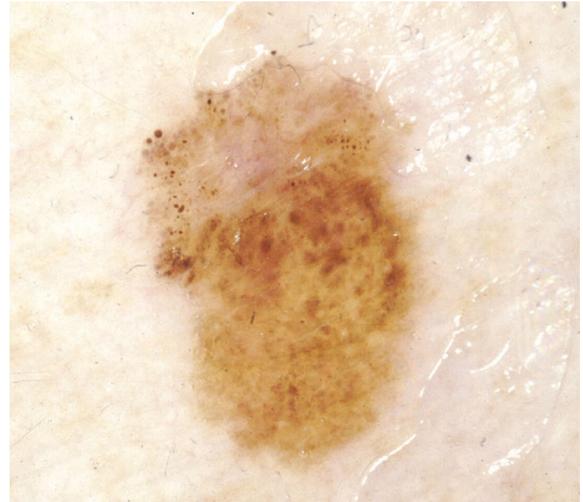


Figure 1b : Examen dermoscopique de la même lésion révélant une franche asymétrie ainsi que des globules de différentes tailles, irrégulièrement distribués.

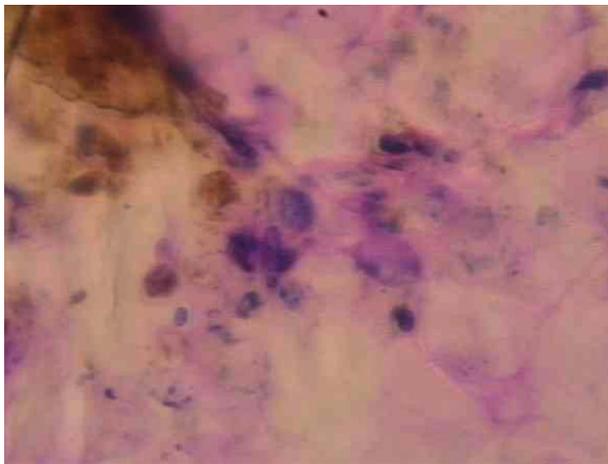


Figure 1c : Biopsie de surface de la même lésion révélant des mélanocytes atypiques.

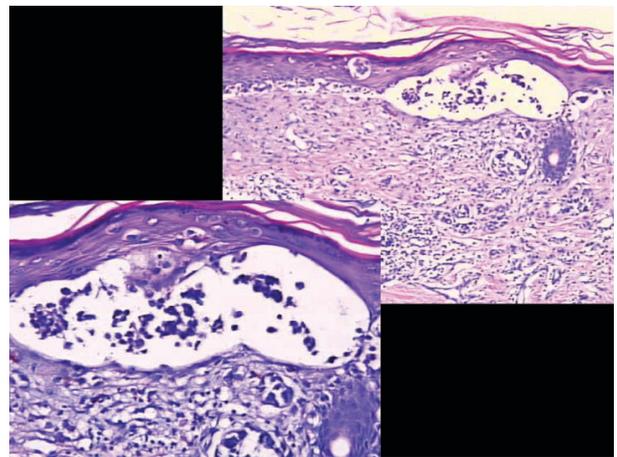


Figure 1d : Histologie de la lésion confirmant le diagnostic d'un mélanome bulbeux (indice de Breslow 0,4 mm).

dermoscopie (Fig. 1b), cette technique n'apportant cependant un bénéfice que lorsqu'elle est pratiquée avec expertise. Dans ces conditions, la sensibilité de la technique est bonne, mais n'atteint pas 100% ; en revanche, les critères dermoscopiques du mélanome ont une faible spécificité. La biopsie de surface, technique non invasive, peut être un examen complémentaire utile (Fig. 1c) déterminant dans certains cas une décision d'exérèse (Fig. 1d). Néanmoins, une biopsie de surface négative, n'ayant pas révélé la présence de mélanocytes atypiques au sein de la couche cornée, ne permet pas d'exclure formellement le diagnostic de mélanome. Certains mélanomes ne peuvent être diagnostiqués qu'à l'examen histologique d'une tumeur pigmentaire excisée en raison de son caractère «suspect» ou douteux pour le clinicien qui ne peut affirmer le caractère bénin de la lésion pigmentaire en question.

MIEUX ÉVALUER LA TUMEUR PRIMITIVE POUR MIEUX TRAITER

Une fois le diagnostic établi, il convient d'estimer le pronostic évolutif de la néoplasie. Les caractéristiques de la tumeur primitive sont les premiers critères à considérer. L'aspect clinique peut déjà fournir des indices de pronostic péjoratif. Tel est le cas pour le mélanome nodulaire, celui situé en zone acrale palmo-plantaire, le mélanome ulcéré ou celui de croissance rapide.

L'épaisseur de la tumeur est toujours difficile à évaluer cliniquement de façon correcte. Elle détermine cependant les marges de résection chirurgicale. La dermoscopie permet d'améliorer le jugement clinique, sans cependant apporter une information certaine (11). L'échographie cutanée à haute fréquence est un moyen d'obtenir une évaluation préopératoire plus précise de l'épaisseur tumorale (12-14). Elle nécessite cependant un appareillage spécifique, rarement

TABLEAU I : CLASSIFICATION MÉLANOME AJCC 2001 (17)

T classification	Profondeur	Ulcération	Stade	T	N	M
T1	≤1.0 mm	a : sans ulcération et Clark II/III b : avec ulcération ou Clark IV/V	0	Tis	N0	M0
T2	1.01 – 2.0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération	IA	T1a	N0	M0
T3	2.01 – 4.0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération	IB	T1b T2a	N0 N0	M0 M0
T4	> 4.0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération	II A	T2b T3a	N0 N0	M0 M0
N classification	Ganglion	Envahissement	II B	T3b T4a	N0 N0	M0 M0
N1	1 ganglion	a : micrométastase b : macrométastase	II C	T4b	N0	M0
N2	2-3 ganglions	a : micrométastase b : macrométastase c : métastase en transit/ micrométastase satellite SANS ganglion envahi	IIIA	T1-4 a T1-4 a	N1a N2a	M0 M0
N3	• 4 ganglions ou plus ou fusion de ganglions • métastase en transit/micro- métastase satellite AVEC ganglion envahi		IIIB	T1-4 b T1-4 b T1-4 a T1-4 a T1-4 a/b	N1a N2a N1b N2b N2c	M0 M0 M0 M0 M0
M classification	Site	Taux de LDH sérique	IIIC	T1-4 b T1-4 b Tout T	N1b N2b N3	M0 M0 M0
M1a	Métastases à distance, cutanées sous-cutanées, ou ganglionnaires	Normal	IV	Tout T	Tout N	M1
M1b	Métastases pulmonaires	Normal				
M1c	Toutes autres métastases viscérales Toutes autres métastases à distance	Normal Elevé				

disponible en dehors de services spécialisés dans cette technique. La présence d'une importante hyperkératose, d'une élastose actinique ou d'un infiltrat inflammatoire rend cependant l'examen échographique peut fiable, et ce dernier est inutile en cas de mélanome *in situ*. Les marges de résection chirurgicale sont donc très souvent arbitraires, déterminées en fonction du degré de certitude clinique du diagnostic, de l'approximation de l'épaisseur et de la localisation sur le tégument. On réalise le plus souvent pour les

petites lésions une exérèse biopsie avec reprise chirurgicale secondaire en fonction des paramètres histologiques.

L'échographie Doppler couleur (14) a été utilisée pour apprécier l'angiogenèse présente dans la lésion dans le but d'identifier les patients à risque de métastase. Ceci n'a cependant qu'un moindre intérêt vu que, de toute façon, la lésion sera excisée et que, dès lors, les paramètres histologiques primeront dans l'évaluation pronostic.

tique et les modalités de la prise en charge ultérieure du patient.

Parmi les paramètres histologiques à valeur pronostique, le principal est l'épaisseur de la tumeur ou indice de Breslow, complété par le niveau de Clark pour les tumeurs inférieures ou égales à 1,0 mm. Un indice de Breslow supérieur à 1,0 mm, ou un niveau de Clark égal ou supérieur à 4 sont des critères de pronostic défavorable. Une ulcération alourdit toujours le pronostic, quelle que soit l'épaisseur de la tumeur. L'histologie complétée par l'immunohistochimie fournit en outre d'autres critères utiles, mais dont la valeur pronostique est moins formelle : indice de prolifération élevé, néoangiogenèse marquée, cellules inflammatoires intratumorales, signes de régression, et hétérogénéité cytologique et phénotypique des cellules néoplasiques (10). Enfin, grâce à l'immunohistochimie, la détection de micrométastases satellites uni- ou paucicellulaires autour de la tumeur primitive n'est pas un phénomène rare et il y a tout lieu de penser qu'il s'agit d'un signe péjoratif (15, 16).

L'extension loco-régionale est le deuxième paramètre dans l'évaluation du patient. Cliniquement, la présence éventuelle de métastases cutanées est recherchée au pourtour de la tumeur primitive, par l'inspection visuelle de la peau mais aussi par la palpation cutanée. Les aires ganglionnaires sont systématiquement palpées car, si le mélanome peut métastaser par voie sanguine et lymphatique, c'est cette dernière éventualité qui est la plus fréquente.

LE GANGLION LYMPHATIQUE SOUS LE MICROSCOPE

Le curage ganglionnaire prophylactique n'est plus pratiqué, car il n'améliore pas la survie des patients et s'accompagne d'une morbidité importante (lymphœdème). Une information objective sur le statut ganglionnaire des patients n'ayant pas d'adénopathie clinique est actuellement obtenue grâce à l'examen microscopique du ganglion sentinelle. Même si cette procédure a ses détracteurs, le résultat a une valeur pronostique reconnue. Il permet un meilleur classement de la gravité de la maladie (« grading ») et peut éventuellement guider une décision thérapeutique comme un curage ganglionnaire ou un traitement adjuvant. L'impact positif des traitements guidés par cette procédure sur la survie n'est cependant pas statistiquement démontré actuellement. Cette technique est de plus onéreuse, et s'accompagne parfois de complications (lymphocèle, infection). La possibilité d'un risque

accru de métastases en transit, lié à la technique, est aujourd'hui infirmée. En tout état de cause, la technique du ganglion sentinelle ne doit pas être recommandée pour tous les patients atteints de mélanome, d'une part pour les considérations qui viennent d'être énoncées, d'autre part en raison du très faible pourcentage de ganglions positifs chez les patients atteints d'un mélanome à un stade débutant. Dès lors, la recherche du ganglion sentinelle n'est proposée que chez les patients sans adénopathie clinique, en cas de mélanome avec un indice de Breslow supérieur à 1 mm, ou en cas de mélanome plus mince si la tumeur est ulcérée ou atteint le niveau 4 de Clark. Nous la recommandons également en cas de mise en évidence de micrométastases satellites au pourtour de la tumeur primitive. Nos résultats indiquent en effet une plus grande fréquence de ganglions positifs lorsque des micrométastases intracutanées satellites sont présentes (15).

La 6^{ème} édition et dernière en date de la classification de l'AJCC/UICC pour le mélanome cutané tient compte du statut de ganglion sentinelle (Tableau 1) (17). Actuellement, dans l'évaluation pronostique du patient, ce n'est plus la taille d'une métastase ganglionnaire qui prévaut, mais plutôt le nombre de ganglions envahis, qu'il s'agisse de macro- ou de micro-métastases. De plus, cette classification assimile du point de vue pronostique, les métastases en transit et l'envahissement ganglionnaire.

ECHOGRAPHIE GANGLIONNAIRE

L'échographie ganglionnaire parfois disponible dans les centres d'imagerie médicale est peu coûteuse. Elle est peu pratiquée en Belgique dans le bilan d'extension du mélanome et, pourtant, il a été montré que cette technique avait une sensibilité supérieure à la palpation des aires ganglionnaires de drainage (18-23). Elle ne peut en rien se substituer à la technique du ganglion sentinelle puisque cette dernière est susceptible de mettre en évidence des micrométastases, alors qu'il faut des collections tumorales de 3 ou 4 mm minimum pour leur détection à l'échographie ou à la palpation. Pour des ganglions de cette taille, la sensibilité de l'échographie a été estimée à 93% contre 71% pour la palpation (23). Bien évidemment, la découverte échographique d'adénopathies n'est pas rare et la majorité d'entre elles sont bénignes; en particulier en période post-opératoire de la tumeur primitive, on peut s'attendre à la présence de ganglions inflammatoires.

La description échographique des ganglions est primordiale puisque théoriquement l'aspect

échographique d'un ganglion normal ou hyperplasié diffère de celui d'un ganglion métastatique. Le niveau d'expertise du radiologue pour cette technique est donc important. Toute adénopathie suspecte devrait de plus être contrôlée par cytoponction ou biopsie. Le résultat n'a cependant de valeur que s'il est positif. Si ce n'est pas le cas, un contrôle échographique doit être proposé après 3 mois. L'échographie n'apporte en fait aucune information additionnelle chez la grande majorité (85%) des patients. En revanche, une minorité de patients en bénéficie à deux titres. D'une part, il est possible que l'échographie révèle un ganglion métastatique passé inaperçu à la palpation (ce qui peut arriver en particulier chez le patient en surpoids) et que le patient puisse bénéficier d'une exérèse ganglionnaire précoce. D'autre part, l'échographie peut donner une image rassurante d'un ganglion palpé cliniquement et permettre ainsi d'éviter au patient une intervention chirurgicale inutile. Les centres expérimentés dans la pratique de l'échographie ganglionnaire ne rapportent qu'un infime pourcentage (3%) de patients opérés inutilement sur base d'un résultat échographique faussement positif.

En conclusion, l'échographie ganglionnaire semble devoir être recommandée dans le bilan initial du patient atteint de mélanome, mais sans doute pas dans tous les cas. Elle ne se substitue pas à la méthode du ganglion sentinelle. Tout comme pour le ganglion sentinelle, l'impact sur la survie n'est pas statistiquement démontré actuellement.

BILAN INITIAL AU-DELÀ DU GANGLION

Un bilan d'extension à distance s'impose chez les patients avec un ganglion sentinelle positif et chez ceux avec un ganglion sentinelle négatif, mais une tumeur d'indice de Breslow supérieur à 4,0 mm (stades IIB et IIC).

La radiographie thoracique est peu performante pour la mise en évidence de métastases; l'échographie abdominale n'apporte pas non plus d'aide substantielle. L'exploration repose sur des examens tomodensitométriques thoraciques et abdomino-pelviens, ainsi qu'éventuellement sur la réalisation d'une IRM cérébrale. Le PET scan est une alternative dont la valeur a été démontrée pour la recherche de métastases à distance à l'exception des métastases ganglionnaires et cérébrales.

Chez les patients atteints d'un mélanome à un stade moins avancé (stades I et IIA), un bilan initial d'extension à distance ne se justifie pas de façon systématique en dehors de signes d'appel.

Il est néanmoins usuel de réaliser chez ces patients une radiographie thoracique et une échographie hépatique dont le principal avantage est la mise en évidence d'anomalies bénignes qui, par la suite dans l'évolution, ne risqueront pas de semer le doute, d'être mal interprétées et de causer des inquiétudes inutiles.

SUIVI DU PATIENT

Le but du suivi du patient ayant présenté un mélanome est double : d'une part, détecter aussi précocement que possible une récurrence, d'autre part, détecter tout aussi précocement le développement d'un second mélanome ou de tout autre cancer cutané. Le risque de développer un second mélanome est relativement élevé, estimé entre 5 et 8%, celui de développer un autre cancer cutané est également accru comparativement à la population générale et il n'est pas exclu que le risque de développer une néoplasie interne le soit également. Les récurrences, dont le risque est maximal au cours des deux premières années suivant le diagnostic initial, sont toujours possibles plus tardivement. Toutes ces raisons soulignent l'intérêt d'un suivi régulier à vie de tout patient ayant présenté un mélanome. Les modalités de suivi ne sont cependant pas toujours clairement définies.

La nécessité de l'éducation du patient est unanimement admise. Tout patient ayant développé un mélanome doit être sensibilisé à son problème; il doit soigneusement éviter toute exposition exagérée aux ultraviolets. Il doit également apprendre à pratiquer un auto-examen régulier de son tégument. Des études montrent que le pourcentage de récurrences détectées par les patients eux-mêmes est loin d'être négligeable.

L'examen clinique général, complété par un examen dermatologique complet est le seul acte médical dont l'utilité est unanimement reconnue pour le suivi du patient. La cicatrice d'exérèse, le tégument périphérique à cette cicatrice ainsi que les aires ganglionnaires sont systématiquement vérifiés. Les lésions pigmentaires à distance sont soigneusement évaluées, si nécessaire à l'aide du dermatoscope.

L'échographie ganglionnaire de la zone de drainage dont les avantages ont été exposés ci-dessus, trouve sa place dans le suivi du patient opéré pour un mélanome (4, 24-27), en particulier en cas de palpation anormale ou difficile. Elle n'est pas à proposer systématiquement pour les stades 0 ou IA de l'AJCC, mais peut l'être en option chez tous les patients du stade IB au stade III. Chez les patients ayant eu une chirurgie cutanée et éventuellement ganglionnaire, le drai-

nage lymphatique peut montrer d'importantes modifications dont il faut tenir compte (28). L'examen échographique ne devrait pas être limité aux aires ganglionnaires, mais explorer également le pourtour de la cicatrice d'exérèse de la tumeur primitive et le trajet des vaisseaux lymphatiques (28). Pour les patients au stade IV, toutes les aires ganglionnaires devraient être évaluées.

Le recours régulier, systématique à des examens tels que la radiographie thoracique et l'échographie abdominale n'est pas recommandé. Vu leur facilité d'utilisation, ils peuvent néanmoins être pratiqués, le recours à quelques examens simples étant parfois une façon d'encourager la fidélisation du patient à une surveillance régulière, parfois négligée par les patients opérés d'un mélanome à un stade débutant.

Les examens tomodensitométriques thoraciques et abdomino-pelviens sont à pratiquer chez tous les patients en cas de signe d'appel. Ils peuvent être proposés systématiquement dans le suivi des patients aux stades IIB, IIC et III, éventuellement complétés par une IRM cérébrale. Selon le récent *consensus* français (6), ces examens systématiques ne font cependant pas l'objet d'une recommandation, mais ils sont proposés en option uniquement pour les patients en stades IIC et III. Le PET scan est une excellente alternative pour la détection précoce d'une récurrence. Une autre indication du PET scan est le bilan d'opérabilité d'une métastase unique décelée par les autres examens complémentaires.

Du point de vue biologique, il n'y a pas de marqueur du mélanome utilisable en routine. Le dosage des LDH manque de spécificité et l'interprétation des valeurs est conditionnée par la confrontation avec d'autres paramètres évolutifs.

La fréquence et la durée proposées pour le suivi ne reposent sur aucun argument appuyé par l'«evidence-based medicine» et est le plus souvent à adapter au cas par cas. Pour les stades débutants, le suivi sera d'autant plus rapproché et prolongé que le patient présente un grand nombre de naevi et *a fortiori* des naevi dysplasiques, ou d'autres facteurs de risque de mélanome, le but étant dans ce cas la détection précoce d'un second mélanome. Pour les autres patients, c'est davantage la détection précoce d'une récurrence qui importe. Pour les patients aux stades 0 et IA, un examen clinique complet une fois tous les 4 à 6 mois pendant 5 ans semble suffisant. Pour les patients à partir du stade IB jusqu'au stade III, un examen clinique doit être conseillé tous les 3 à 4 mois. Au-delà de la 5^{ème}

année, on recommande chez tous les patients, quelque soit leur stade, un examen annuel à vie. La fréquence des examens d'imagerie médicale, discutés ci-dessus, est à adapter en fonction des cas, au minimum une fois par an mais tous les 3 à 6 mois si nécessaire, en particulier pour les patients aux stades IIC et III de l'AJCC. Les cas de mélanome de stade IV nécessitent une prise en charge individualisée.

CONCLUSION

La prise en charge des patients atteints de mélanome est actuellement définie dans ses grandes lignes. Elle peut cependant être adaptée en fonction des possibilités des centres de traitement. L'évaluation de la tumeur primitive et l'analyse du ganglion sentinelle gagnent en précision avec les examens immunohistochimiques qui devraient se généraliser. L'échographie ganglionnaire peut apporter une aide incontestable à l'examen clinique, avec une sensibilité accrue dans la recherche des métastases ganglionnaires, dont la détection précoce est primordiale pour le traitement et la survie du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kroon BR, Bergman W, Coebergh JWW, Ruiter DJ.— Consensus on the management of malignant melanoma of the skin in the Netherlands. Dutch melanoma working party. *Melanoma Res*, 1999, **9**, 207-212.
2. Sober AJ, Chuang CTY, Duvie M, et al.— Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **45**, 579-586.
3. Roberts DL, Anstey AV, Barlow RJ, et al.— UK guidelines for the management of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*, 2002, **146**, 7-17.
4. Garbe C, Paul A, Kohler-Späth H, et al.— Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients : recommendations for an effective follow-up strategy. *J Clin Oncol*, 2003, **21**, 520-529.
5. Dummer R, Panizzon R, Bloch PH, Barg G.— Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. *Dermatol*, 2005, **210**, 39-44.
6. Negrier S, Saiag P, Guillot B, et al.— Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome MO. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2005, **132**, S79-S85.
7. Lens MB, Dawes M.— Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol*, 2004, **15**, 179-185.
8. Uhoda I, Quatresooz P, Fumal I, et al.— Updating trends in cutaneous cancers in south east Belgium. *Oncol Reports*, 2004, **12**, 111-114.
9. Grange F.— Epidémiologie du mélanome cutané : données descriptives en France et en Europe. *Ann Dermatol Vénéréol* 2005, **132**, 975-982.

10. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Quatresooz P, et al.— Hic et nunc. Naevus ou mélanome ? *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 43-47.
11. Stante M, De Giorgi V, Cappugi P, et al.— Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy : a retrospective study. *Melanoma Res* 2001, **11**, 147-152.
12. Schmidt-Wendtner MH, Burgdorf W.— Ultrasound scanning in dermatology. *Arch Dermatol* 2005, **141**, 217-224.
13. Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, et al.— High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma : a statistical analysis. *Melanoma Res* 2002, **12**, 287-290.
14. Lassau N, Koscielny S, Avril MF, et al.— Prognostic value of angiogenesis evaluated with high frequency and color Doppler sonography for preoperative assessment of melanomas. *Am J Roentgenology*, 2002, **178**, 1547-1551.
15. Claessens N, Piérard GE, Piérard-Franchimont C, et al.— Immunohistochemical detection of incipient melanoma micrometastases. Relationship with sentinel lymph node involvement. *Melanoma Res*, 2005, **15**, 107-110.
16. Quatresooz P, Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Immunohistochemical aid at risk stratification of melanocytic neoplasms. *Int J Oncol*, 2004, **24**, 211-216.
17. Balch ChM, Buzaid AC, Soony SJ, et al.— Final version of the American Joint Committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*, 2001, **19**, 3635-3648.
18. Schmid-Wendtner MH, Paerschke G, Baumert J, et al.— Value of ultrasonography compared with physical examination for the detection of locoregional metastases in patients with cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2003, **13**, 183-188.
19. Guitera P, Bourrier P, Basset-Seguín N, Dubertret L.— L'échographie devrait devenir l'examen de référence dans la détection de l'atteinte ganglionnaire du mélanome. *Ann Dermatol Venereol*, 2004, **131**, 937-939.
20. Bafounta ML, Beauchet A, Chagnon S, Saiag P.— Ultrasonography or palpation for detection of melanoma nodal invasion ; a meta analysis. *Lancet Oncol*, 2004, **5**, 673-680.
21. Machet L, Vaillant L, Lorette G.— Après exérèse d'un mélanome cutané : ganglion sentinelle, échographie ganglionnaire ou simple surveillance clinique ? *Ann Dermatol Venereol*, 2005, **132**, 941-944.
22. Saiag P, Bernard M, Beachet A, et al.— Ultrasonography using simple diagnostic criteria vs palpation for the detection of regional lymph node metastases of melanoma. *Arch Dermatol*, 2005, **141**, 183-189.
23. Machet L, Nermeth-Normand F, Girondeau B, et al.— Is ultrasound lymph node examination superior to palpation in melanoma follow-up ? A monocenter cohort study of 383 patients. *Br J Dermatol*, 2005, **152**, 66-70.
24. Blum A, Schlagenhauff B, Stroebel W, et al.— Ultrasound examination of regional lymph nodes significantly improves early detection of locoregional metastases during the follow-up of cutaneous melanoma. Results of a prospective study in 1288 patients. *Cancer*, 2000, **88**, 2534-2539.
25. Voit C, Mayer T, Kron M, et al.— Efficacy of ultrasound B-Scan compared with physical examination in follow-up of melanoma patients. *Cancer*, 2001, **91**, 2409-2416.
26. Hofmann U, Szedlak M, Rittgen W, et al.— Primary staging and follow-up in melanoma patients – monocenter evaluation of methods, costs and patient survival. *Br J Cancer*, 2002, **87**, 151-157.
27. Machet L, Perrinaud A, Girondeau B.— Routine lymph node sonography in melanoma follow-up ? *Lancet Oncol*, 2005, **6**, 2.
28. Blum A, Schmid-Wendtner MH, Mauss-Kiefer V, et al.— Ultrasound mapping of lymph node and subcutaneous metastases in patients with cutaneous melanomas : results of a prospective multicenter study. *Dermatology*, 2006, **212**, 47-52.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
email : gerald.pierard@ulg.ac.be