

Mémoire de Maîtrise en médecine No 4354

Comparaison de l'imagerie intra-vitale et de la biopsie dans le carcinome baso-cellulaire

(Cost-benefit of intra-vital imaging for BCC)

Etudiante

Soukeina Jebali

Tuteur

Dr Gaide Olivier

Dpt de Dermatologie, CHUV

Expert

Dr Alexandre Moulin

Dpt d'Ophtalmologie, Hôpital Jules-Gonin

Lausanne, 15.01.2018

TABLE DES MATIÈRES :

INTRODUCTION

I- Carcinome basocellulaire

I.1- Facteurs favorisants

I.2- Les différentes formes cliniques

I.3- Les facteurs pronostiques

I.4- Traitement

II- La Biopsie cutanée :

II.1- Définition

II.2- Les effets secondaires de la biopsie

III- La tomodencitométrie par cohérence optique :

III.1- OCT de la peau saine

III.2- OCT des dermatoses tumorales

MATERIELS ET METHODES

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le carcinome baso-cellulaire (CBC) constitue un réel problème de santé publique, vu sa grande incidence et sa relation étroite avec l'âge avancé. Son incidence varie entre 70 et 150 cas/an pour 100.000 milles habitants et douze milles nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en Suisse, ce qui en fait de loin le cancer le plus fréquent, aussi bien chez l'homme que chez la femme (28). On estime la probabilité pour chaque personne de développer un carcinome baso-cellulaire durant sa vie à plus de 20%. Le diagnostic du CBC repose avant toute chose sur l'examen clinique, mais des biopsies cutanées sont souvent nécessaires afin de préciser le sous type et surtout le degré d'invasion, qui conditionne le type de traitement. Des nouvelles techniques ont récemment été développées afin de permettre l'économie de ces prélèvements invasifs. La Tomographie Cohérence Optique (OCT) est l'une de ces techniques, une forme de microscopie non invasive qui est faite directement sur la peau du patient. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'utilité de l'OCT dans le diagnostic du CBC par rapport à la biopsie, en comparant la rapidité de diagnostic et le coût de chaque technique. Pour cela, nous avons monitoré l'utilisation de l'OCT du département de Dermatologie du CHUV durant trois mois. 128 images ont été prises chez 67 patients. Nous avons comparé les images et diagnostics retenus lors de l'examen OCT à celles obtenues par biopsie en analysant la précision diagnostique, le délai diagnostic et les coûts engendrés par chaque technique. Ceci nous a permis de prouver l'utilité et l'économicité de l'OCT dans le diagnostic du carcinome baso-cellulaire, un avantage énorme aussi bien pour le patient que pour son médecin.

I) Le carcinome basocellulaire

Le carcinome basocellulaire (CBC) est une tumeur épithéliale développée au dépend du tissu épidermique, survenant le plus souvent de novo, et de malignité principalement locale. Cependant, il possède un potentiel de destruction cellulaire important à l'origine d'une forte morbidité.

I.1- Les facteurs favorisants : Plusieurs facteurs peuvent être impliqués dans la génération de CBC y compris ; les facteurs génétiques comme les déficiences de réparation de l'ADN (Xéroderma pigmentosum et syndrome de Li Fraumeni) ou de la sur-activation des voies de signalisation Shh-Gli correspondant au syndrome de la naevomatose basocellulaire (aussi connue sous le nom de syndrome de Gorlin). les facteurs environnementaux (exposition solaire, radiations ionisantes, certaines substances comme l'arsenic ou les

hydrocarbures polycycliques), l'immunosuppression (après greffe rénale ou infection HIV) (22, 23,21).

I.2- Les différentes formes cliniques : Cliniquement on peut distinguer quatre sous types de CBC : Le CBC nodulaire, le CBC superficiel, le CBC scléro-dermique et le CBC mixte et ces différentes formes cliniques peuvent se pigmenter ou s'ulcérer.

I.3- Facteurs pronostiques du CBC : Les tumeurs à haut risque de récurrence sont les tumeurs de grandes tailles (plus de 5cm), les tumeurs infiltrant le cartilage ou les os (tumeur du nez, la paupière, le sillon de la lèvre supérieure, la partie moyenne à inférieure du menton, la joue, le front, le cuir chevelu et l'oreille), les tumeurs dont les bords sont mal définies, une tumeur qui récidive, l'immunosuppression, la radiothérapie antérieure, les tumeurs sclérosantes, infiltrantes et micronodulaires, ainsi les tumeurs avec envahissement péri neural.

I.4- Traitement du CBC : La chirurgie demeure le traitement de choix des CBC, elle permet d'analyser de manière objective les marges d'excision et d'informer le clinicien sur la nécessité d'un complément de traitement après une excision primaire.

- **L'excision chirurgicale :** On y recourt pour les tumeurs bien définies de moins de 2 cm de diamètre, localisées au niveau du tronc, du bras ou de la jambe.
- **La chirurgie de Mohs :** C'est la chirurgie micrographique sur tissu congelé ou fixé. On y recourt pour le traitement des CBC primitifs se trouvant dans une région où on souhaite conserver le maximum de tissu (paupières, nez, doigt ou organes génitaux externes), donc en particulier au niveau de la région périorbitaire, du sillon nasogénien, de l'angle du nez et de la joue, du sillon postérieur de la joue, du pavillon de l'oreille, du conduit auditif externe, du front, du cuir chevelu. Elle est aussi indiquée pour une tumeur prenant naissance dans une cicatrice, une tumeur dont les bords sont peu définis, d'un diamètre supérieure à 2 cm, de type scléro-dermique.

Le traitement non chirurgical est réservé aux CBC considérés non à haut risque ou à des patients considérés comme des mauvais candidats à la chirurgie. Les modalités physiques consistent dans le curetage et l'électro dessiccation, la cryothérapie, le laser CO2, la radiothérapie et la thérapie photodynamique. Les modalités topiques sont l'imiquimod 5%.

II) La biopsie cutanée

II.1- Définition : C'est un geste chirurgical simple. La réalisation d'une biopsie cutanée peut se faire selon trois méthodes : Biopsie au punch, biopsie au bistouri et biopsie

chirurgicale profonde. Décrite comme un acte banal, rapide et très courant en dermatologie, elle représente encore de nos jours le gold standard dans le diagnostic du CBC.

Mais une biopsie cutanée reste un acte invasif nécessitant :

- Une organisation sur RDV
- Du temps pour la préparation du matériel nécessaire (parfois délégué à du personnel paramédical) et le prélèvement (par le médecin). On estime à 30 minutes le temps de consultation nécessaire à faire une biopsie dans de bonnes conditions, même si un médecin entraîné peut se contenter de 15-20 minutes. Le prélèvement est adressé dans un second temps à un laboratoire d'anatomopathologie. Le délai d'attente des résultats est en moyenne une semaine.
- Un deuxième RDV de contrôle doit être organisé 5-14 jours après la biopsie pour contrôler la plaie et retirer les fils de suture.

II.2- Les effets secondaires de la biopsie : Outre les effets secondaires liés à l'anesthésie locale (douleur), il existe un risque de saignement, même s'il est décrit comme minime. La réalisation d'une biopsie cutanée nécessite quelques précautions notamment en cas de prise d'anticoagulant.

L'incision nécessite généralement la pose de quelques points des sutures pour favoriser un meilleur processus de cicatrisation. Outre le fait qu'elle laisse une cicatrice indélébile, une incision chirurgicale peut mener à l'apparition d'une chéloïde chez les sujets à risque. L'exposition solaire peut aussi affecter l'aspect de la cicatrice en la rendant plus visible et une protection adaptée est requise pour les zones photo-exposées. La présence d'une cicatrice au niveau de la tête et de la nuque, localisation fréquente des CBC, peut aussi avoir un impact esthétique. Il existe également un risque d'infection locale qui peut nécessiter une antibiothérapie topique ou systémique.

Il est possible que la biopsie ne permette pas de poser un diagnostic parfait. Wolberink et al (8) ont montré, dans une étude rétrospective évaluant 500 cas de CBC, une large discordance entre le diagnostic histologique du sous type de CBC au punch biopsie et après excision complète. En effet dans 11% des tous les cas un sous types plus agressif était mis en évidence après excision complète. Cette étude a conclu que la précision de biopsie au punch est mineure en cas de CBC mixte. C'est qui peut expliquer en partie l'échec de traitement non chirurgical. Izikson et al (7) ont rapporté que dans 21% des CBC le choix du traitement était insuffisant parce qu'on a appliqué une modalité thérapeutique qui peut être appropriée à un sous type non agressif diagnostiqué à la biopsie initiale.

Vue l'importance du CBC en tant que problème de santé publique et dans le but d'économiser au maximum les prélèvements cutanée, des nouveaux moyens diagnostics ont été développés, notamment la tomographie cohérence optique.

III) La tomodensitométrie par cohérence optique (OCT)

La tomodensitométrie par cohérence optique est un des développements les plus innovants de l'imagerie médicale ces dernières années. Les principes de cette technique ont été proposés au début des années 1990 par les équipes de Huang (3) et de Fercher (4) en ophtalmologie. La dermatologie est une autre spécialité médicale où cette technique d'imagerie connaît un développement récent, en particulier pour caractériser en temps réel certaines tumeurs, notamment le CBC. Dès 1995, l'équipe de Schmitt (2) a présenté les premières images de la peau. Les progrès réalisés en terme de résolution spatiale, de sensibilité de détection et de vitesse d'acquisition des images tomographiques ainsi que du point de vue traitement numérique des images ont permis à l'OCT d'être introduite dans un large domaine d'application, notamment la dermatologie où elle a été introduite en 1997 par Welzel et al.

Certains appareils destinés à la dermatologie sont maintenant disponibles sur marché. On



peut citer Agfa Healthcare qui propose un OCT haute définition dans le domaine temporel appelé Skintell. Michelson diagnostic propose VivoSight, un OCT multifaisceaux à source de fréquence balayée utilisant quatre faisceaux de lumière. Thorlabs propose le Callisto.

L'OCT est comparable dans son principe à l'imagerie ultrason. Elle est basée sur la réflexion d'ondes lumineuses et non sonores. Le rapport résolution/pénétration de l'OCT se situe entre l'échographie et la microscopie confocale avec des résolutions de 3 à 10 μm jusqu'à une profondeur de 2mm. La pénétration dans les organes transparents tels que l'œil ou les ongles est plus profonde, mais peut nécessiter une focalisation du faisceau différente. Fait important, la résolution de l'image OCT cutanée est trop faible pour permettre l'analyse

de la morphologie cellulaire, contrairement à la microscopie confocale. Par conséquent il se

limite à l'analyse en direct de groupes de cellules dans le derme. L'OCT est donc particulièrement adapté pour le diagnostic et la classification des CBC.

III.1- OCT d'une peau saine: Le haut degré de réflectance de la peau entraîne un signal tomodynamométrique intense et brillant à sa surface, qui est considéré comme signal d'entrée. La structure en couches est aisément distinguable avec la différenciation entre l'épiderme, le derme papillaire et le derme réticulaire (image 1). Les annexes cutanées sont bien visibles : tige pileuse et glande sébacée (image 2 et 3). Les vaisseaux sanguins dermiques apparaissent comme des zones hypo-intenses, alors que la couche cornée est hyper-intense (image 1).

Images OCT de la peau saine

Image 1 : Schéma représentant les différentes structures de la peau et leur apparence en OCT (Courtesy Dr O. Gaide)

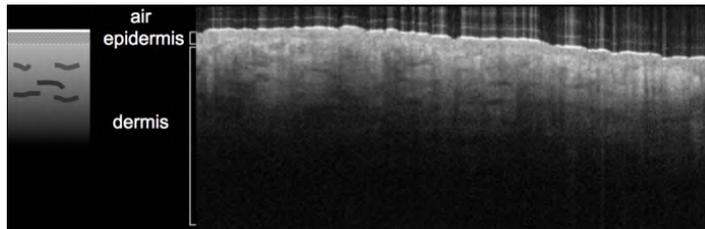


Image 2 : Effets d'ombres liés à la présence de poils sur la peau en OCT (Courtesy Dr O. Gaide)

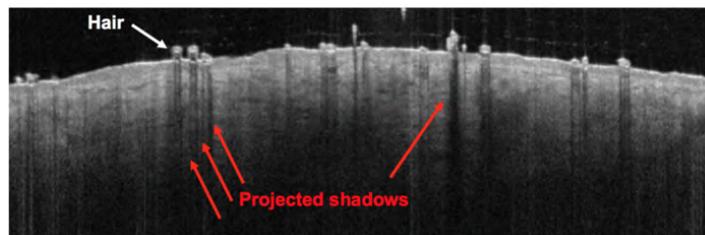
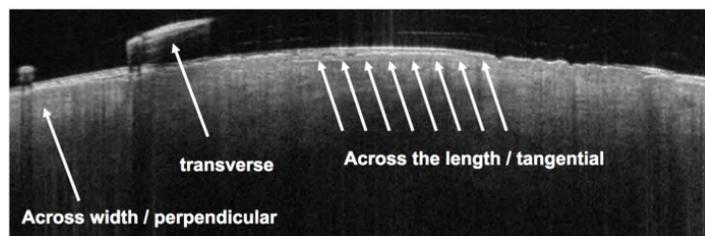


Image 3 : Effets d'ombres liés à la présence de poils sur la peau en OCT (Courtesy Dr O. Gaide)



La couche cornée : La couche cornée est uniquement visible sur les zones où elle est assez épaisse pour être visualisée (paume des mains, plantes des pieds). La couche cornée

de ces zones est bien définie, épaisse, homogène, avec des bandes hypo-intenses, au sein desquelles apparaissent les canaux des glandes sudoripares brillants.

Epiderme : La limite entre la couche cornée, composée des cellules mortes et la partie vivante de l'épiderme est bien définie en OCT, c'est qui n'est pas le cas de la jonction dermo-épidermique. L'épaisseur de l'épiderme est facilement évaluable en mode A, en mesurant la distance entre le premier pic d'intensité (pic d'entrée) et le second pic d'intensité. L'épaisseur moyenne de la couche cornée ainsi estimée est d'environ 300 μm , le reste de l'épiderme étant mesuré à environ 100 μm en OCT. Il faut noter que l'épaisseur de l'épiderme diminue avec l'âge, indépendamment du sexe, de la localisation ou de couleur de la peau (image 4 et 5).

Image 4 : Peau jeune, montrant un épiderme valloné (Courtesy Dr O. Gaide)

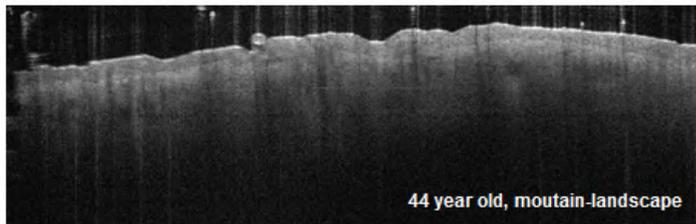
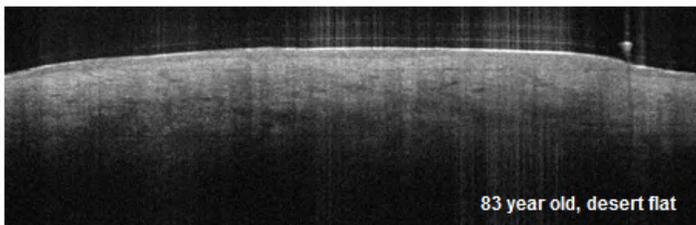


Image 5 : Peau âgée, montrant un épiderme plat typique de l'élastose solaire (Courtesy Dr O. Gaide)



Le derme : La jonction dermo-épidermique peut être visualisée si elle est assez épaisse et régulière. Le signal dermique est classiquement plus intense que celui de l'épiderme, avec en son sein des structures hypo-intenses correspondant aux vaisseaux sanguins (structures arrondies ou tubulaires selon la coupe) et aux annexes cutanées. Le derme papillaire est hypo-intense, irrégulier.

Annexes cutanées : Les follicules pileux et les canaux sébacés apparaissent comme des régions peu intenses, au sein de l'épiderme plus rétractile. Ils apparaissent comme des structures sombres, de forme ronde à ovale, avec des contours gris.

III.2- Dermatoses tumorales : Les amas de cellules tumorales étant facilement distinguables du tissu sain, l'OCT permet de visualiser des tumeurs épithéliales. Les tumeurs

solides apparaissent avec un signal homogène, contrairement au tissu cutané sain. Les structures kystiques sont visualisées comme des zones sans signal. Dans certains cas, la limite entre le tissu tumoral et le tissu sain est visible.

Les CBC sont différenciables du stroma fibreux. Lors du CBC, on observe des zones hyper intenses, sous épidermique, de tailles similaires aux foyers tumoraux mesurés sur coupe histologique. Une étroite bande hypo-intense sépare l'amas de cellules tumorales hyper intense du stroma tumoral. De petits amas de cellules tumorales peuvent également être observés dans le derme profond, apparaissent comme des structures rondes hypo intenses. Classiquement, on observe une perte de l'architecture et de l'organisation de l'épiderme et la partie supérieure du derme. On peut également fréquemment retrouver de larges structures hyper intenses en forme de bouchon, des structures en nid d'abeille sans signal ou encore des cavités sans signal de taille importante au sein du derme superficiel (image 6 à 8).

Image 6 : CBC superficiel en imagerie OCT : images typique de projection de l'épiderme dans le derme (Courtesy Dr O. Gaide)

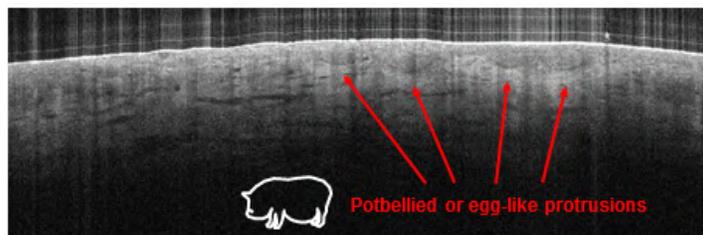


Image 7 : CBC superf. en OCT : images typique de fentes noires sous les ammas de cellules du CBC (Courtesy Dr O. Gaide)

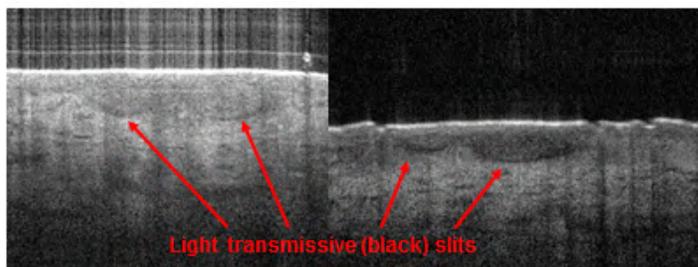
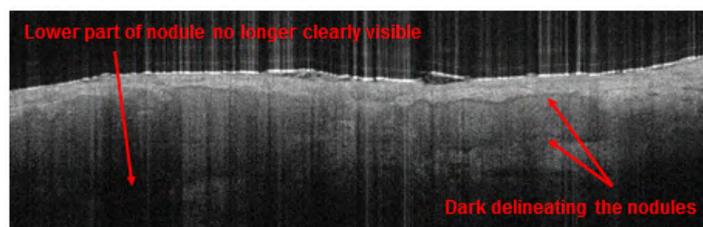


Image 8 : CBC nodulaire en OCT : amas nodulaires entourés de fentes noires (Courtesy Dr O. Gaide)



MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude longitudinale prospective mono-centrique non aveugle comprenant des images OCT du département de Dermatologie du CHUV, récoltées sur une période de 4 mois 21 jours entre le 19.10.2016 et le 08.03.2017 à l'aide d'une machine Michelson diagnostics VivoSight. Le VivoSight est un OCT multifaisceaux à source de fréquence balayée utilisant quatre faisceaux de lumière, ayant une zone de numérisation 6mmx6mm, profondeur de l'image entre 1 et 2 mm (tissu dépendant). Sa résolution latérale est inférieure à 7,5 μm et sa résolution axiale inférieure à 5 μm .

Durant cette étude, nous avons pisté les résultats des patients ayant eu un OCT dans le contexte de son utilisation clinique habituelle, c'est à dire la recherche de cancers cutanés par imagerie non-invasive. Une biopsie cutanée était réalisée en cas de doute diagnostique à l'OCT ou une discordance entre le diagnostic clinique et le diagnostic OCT. Pour les lésions où le diagnostic OCT était bien claire et correspond bien au diagnostic clinique la décision thérapeutiques pouvait être prise sans avoir recours à une biopsie. En cas de traitement chirurgical, un examen histologique est pratiqué après chaque excision, et les patients sont vus pour un contrôle clinique et OCT après traitement. A l'aide de l'IPP des patients nous avons dépisté les résultats OCT et histologique sur SOARIAN. Les données ont été regroupées dans un tableau Excel comprenant un code unique au patient, le nombre des lésions et leur placement, le nombre des scans effectués, le diagnostic clinique, le diagnostic OCT, la décision thérapeutique, le résultat histologique et le suivi final.

Notre objectif était ensuite de comparer les diagnostics OCT aux résultats de la biopsie en analysant la précision diagnostique, le délai diagnostique et le coût engendré par chaque technique. La rentabilité financière de la machine OCT a été estimée en calculant le coût des biopsies cutanées qu'il a été possible d'éviter. Le coût approximatif de la biopsie cutanée a été calculé en se référant aux points Tarmed et à la valeur du point dans le canton de Vaud, où se situe le CHUV. Nous avons également calculé le temps gagné et perdu en utilisant la machine OCT par rapport à la biopsie, sachant que le temps nécessaire pour faire une biopsie cutanée est estimé à 25 minutes (20 minutes pour la préparation du matériel nécessaire, 5 minutes pour le prélèvement et les points de suture) et le temps nécessaire pour l'examen OCT à 8 minutes (5 minutes pour amener et allumer la machine, 2 minutes pour entrer le nom du patient et 1 minute pour scanner la lésion).

RÉSULTATS :

Au total 308 scans ont été effectués sur 128 lésions chez 67 patients. 69 lésions (53,9%) des lésions sont localisées au niveau de la tête et du cou. Ces 69 lésions étaient suspectes de CBC. Le nombre de lésion moyen est 2 lésions/patient (1,92 lésion/patient) avec un nombre variant entre 1 et 16 lésions (une patiente ayant un syndrome de Gorlin-Goltz).

Pour plusieurs lésions, plusieurs scans ont été nécessaires, à cause des difficultés liées à l'emplacement de la lésion (zones péri-oculaires et retro-auriculaire) ou à cause de la présence des croutes gênant la vision. Un des enseignements de cette étude est d'ailleurs que la présence de croutes diminue l'utilité de l'OCT.

78 lésions ont été suspectes de CBC. Des informations de suivi détaillées ont été obtenu pour 73 lésions et un résultat histologique pour 58 lésions. Ceci pourrait être surprenant si la chirurgie était le seul traitement du CBC, ce qui n'est pas le cas (cryothérapie, imiquimod et vismodegib peuvent être des alternatives valables dans certains cas). Le tableau 1 résume les diagnostics cliniques, OCT et histologiques (si disponibles pour ce dernier).

Tableau 1 : Données brutes sur le nombre de cas diagnostiqué lors de l'examen clinique, OCT ou histologique pour les lésions ayant été excisées.

Diagnostic	Clinique	OCT	Histologique
CBC	81	78	45
Bowen+CCS	6	4	4
Kératose actinique	16	12	0
Kératose séborrhéique	4	3	0
Carcinome de Merkel	1	1	1
Lymphome cutané à cellules T (CTCL)	1	1	1
Lentigo solaire	1	1	1
Hyperplasie sébacée	1	1	0
Bouchon muqueux	1	1	0
Larva migrans	1	1	0
Palmar pit	1	1	0
Verrue/ Hamartome	1	0	1
Hidrocytome apocrine	0	0	1
Naevus mélanocytaire	0	0	1
Trichilemmome	0	0	1
Peau normale (pas de malignité)	13	16	1

Pour 6 lésions l'OCT n'était pas contributive à cause de problèmes techniques liés à l'emplacement de la lésion ou à cause d'artéfacts (présence de sang coagulé ou non masquant la lésion. Nous nous sommes focalisés sur les lésions pour lesquelles un diagnostic histologique était disponible. Le tableau 2 compare les diagnostics cliniques, OCT et histologiques.

Tableau 2 : Corrélation histologie – OCT pour toutes les lésions excisées ou biopsiées

Diagnostic :	Histologie	OCT
CBC		
• avéré	45	41
• manqué	1	5 OCT non contributif
Bowen+CSC	4	4
Autres diagnostics		
• Hamartome sébacé	1	1
• Trichilemmome	1	0
• Lentigo solaire	1	1
• CTCL	1	1
• Carcinome de Merkel	1	1
• Naevus mélanocytaire	1	0
• Hidrocytome apocrine	1	0

Sur les 78 CBC suspectés à l'OCT, 44 ont été biopsiés ou excisé (avec résultat histologique dans chaque cas). Pour 41 lésions (93%), le diagnostic OCT a été confirmé par l'histologie. Pour une lésion, le rapport histologique ne faisait pas mention de CBC ou d'autre malignité à la biopsie. Mais au vu du diagnostic à l'OCT, la lésion a quand même été excisée et la présence d'un CBC a été confirmée à l'histologie sur la pièce d'excision. Le tableau numéro 3 montre la précision diagnostic de l'OCT.

Tableau 3 : Corrélation histologie-OCT pour les lésions suspecte de CBC

Diagnostic OCT	Histologie conforme	Histologie non conforme
CBC	41	3 *
Bowen+CCS	3	1
Autres diagnostics	4	0
* 1 Trichilemmome, 1 Naevus mélanocytaire, 1 Hidrocytome apocrine		

Sur les 36 fois où le sous type histologique a été évoqué à l'OCT, 25 fois (69,4%) le diagnostic OCT était conforme à l'histologie. Le tableau 4 résume la corrélation histomorphologique entre le diagnostic OCT et histologie.

Tableau 4 : Corrélation entre le risque invasif du CBC selon l'histologique et l'OCT

Sous type histologique du CBC	Histologie	OCT
Sans risque invasif #	4	6
A potentiel invasif *	24	30
# CBC superficiel ; * CBC micronodulaire, nodulaire, invasif, sclérodermique, ...		

Tableau 5 : Sous-type précis du CBC

Sous type histologique du CBC	Histologie	OCT
CBC nodulaire	14	24
CBC superficiel	4	6
CBC mixte	4	6
Autres type CBC*	3	0
*1 CBC sclérodermique, 1 CBC Adénoïde, 1 CBC à différenciation folliculaire		

L'analyse des éléments suscités nous permet de calculer une sensibilité de 89% et une spécificité de 93% pour la détection du CBC, très similaire à celles d'autres groupes d'experts (2). L'histologie, prise en gold standard, avait elle une sensibilité de 98% et une spécificité de 100%. La capacité de différencier entre un CBC superficiel (sans potentiel invasif) et l'une des formes invasive du CBC était de 100%. Ceci a un impact clinique majeur. En effet, le médecin ayant l'appui de l'OCT pourra éviter de traiter des formes invasives de CBC par des méthodes réservées aux CBC non invasif. Le gain en sécurité attendue est donc très important. Nous la considérons donc comme beaucoup plus pertinent d'un point de vue clinique que la capacité à prédire le sous-type exact du CBC. Cette dernière était d'ailleurs moins bonne, en particulier pour des formes un peu plus rare comme le CBC sclérodermique, le CBC adénoïde ou le CBC à différenciation folliculaire, qui n'avait pas été décrit précisément par le passé, et qu'il a donc fallu apprendre à reconnaître. Ceci illustre la « learning curve » inhérente à l'adoption de nouvelles techniques comme l'OCT.

Lors de certains examens, un doute sur le diagnostic OCT (présence de squames ou croûtes empêchant le diagnostic, interprétation difficile, ou localisation limite (paupières) n'a pu être levé pour 18 lésions. Par contre, l'OCT a permis d'éviter une biopsie pour 72 lésions (la décision thérapeutique étant prise grâce au diagnostic OCT seul). Le tableau numéro 6 résume les décisions thérapeutiques prises après OCT.

Tableau 6 : Prise en charge des CBC

OCT outcome	Lésions
Biopsie	18
Excision	49
Cryothérapie	9
Curetage PDT	5
Traitement médical/chimiothérapie	9
Contrôle OCT	13
Pas de suivie	6

Pour ces 72 biopsies évitées, le diagnostic et la décision thérapeutique adéquate ont pu être définie de manière non invasive mais aussi immédiate. Ceci accéléré les soins aux patients et a fait gagner 1675 mn (28 heures) du temps requis pour faire une biopsie (72x25mn) et 72 semaines d'attente de rapport de pathologie pour le médecin et les patients.

Sur le plan financier, nous avons calculé le coût approximatif d'une biopsie cutanée selon les points Tarmed. Pour une biopsie cutanée standard, nous avons calculé le cout suivant : Anesthésie : code tarmed 00.1190 = 7.56pt ; biopsie punch : 04.0186 = 38.07pt ; explications : 00.0050 = 17.76pt : lecture du rapport histologique : 00.00140=17.76 ; analyse histologique: 37.0260 = 74.46pt. La valeur du point Tarmed du canton de Vaud était en 2017 de 0.96 SFr. Pour la partie technique en histologie : le département de pathologie nous a suggéré de prendre une valeur moyenne de 100 Fr (Prise en charge du dossier, biopsie de base). Le total arrive à un prix indicatif de $(7.56+38.07+17.76+17.76+74.46) \times 0.96+100 =$ **249.385Fr**. En se basant sur un nombre de 72 biopsies évitées, l'économie pour les frais de la santé peut être estimé à un montant total de $72 \times 249.385 =$ **17 955.7632 Fr**.

OCT et biopsies prennent aussi du temps. Avec la machine OCT, le diagnostic des 128 lésions a pris 469 minutes (7,8 heures) pour allumer la machine et entrer le nom des patients (67x7minutes) et 308 minutes (5,1 heures) pour scanner les lésions soit en tous 777 minutes (12,93 heures). Nous avons basé ce calcul sur une durée moyenne de 12 minutes/patient.

Le coût facturé au patient selon points Tarmed est estimé à : $2 \times \text{position } 00.0200 = 17.76 \text{ pt}$.
Le montant facturé au patient est de $17.76 \times 2 \times 0.96 = 33.79 \text{ Fr}$ par patient donc un total de $33.79 \times 67 = 2\,263.93 \text{ Fr}$ pour les 67 patients.

Il en résulte une économie financière de $17\,955.7632 - 2\,263.93 = 15\,691,833 \text{ Fr}$ pendant une durée de 141 jours. On peut donc estimer que cette machine OCT peut rembourser son coût d'achat en 719 jours, soit en moins de deux ans. Il faut toutefois noter que le rythme d'examen s'est accéléré depuis cette étude, ce qui a certainement accélère l'atteinte du « break-even ».

Enfin, il nous semble utile de préciser que le temps de consultation OCT par patient pourrait être amélioré significativement grâce à un dispositif permettant de garder la machine allumée. En effet, le fait de devoir éteindre puis allumer la machine lors de chaque déplacement d'un box de consultation à un autre « coûte » 5 minutes par consultation.

DISCUSSION

Notre étude a montré une précision diagnostic très élevée de l'OCT pour les CBC à 93% c'est qui a déjà été rapporté par différentes études (1, 5, 6, 7, 14, 26). Ulrich et al (1), dans une étude prospective observationnelle portant sur 164 patients et 256 lésions a montré que l'exactitude du diagnostic de CBC non pigmenté augmente de 65,8% avec l'évaluation clinique, à 76% après une dermoscopie et à 87,4 % avec l'addition de l'OCT. Bechara (5) a étudié la corrélation histo-morphologique entre OCT et histologie et il a rapporté une très grande similitude entre images OCT et biopsies. Ce ci met en évidence la capacité de l'OCT à différencier entre le CBC et une autre lésion ayant les mêmes caractéristiques cliniques C'est qui permet de diminuer le nombre de biopsie non nécessaires. Dans notre étude 72 biopsies ont pu être évitée. C'est un grand avantage surtout en cas de prise en charge des patients avec des nombreuses lésions suspects. Comme c'est le cas des patients avec un syndrome de Gorlin-Goltz qui peuvent présenter des dizaines et même des centaines des lésions cutanées simultanément. L'investigation avec OCT prend seulement quelques minutes et elle permet d'évaluer toutes les lésions suspectes sans douleur, ni cicatrice. Pour une de nos patient, suivie pour un syndrome de Gorlin-Goltz, aucune biopsie n'a été faite alors que l'examen OCT a permis de prendre une décision thérapeutique sur les 4 seuls CBC nodulaires nécessitant une excision rapide. En utilisant un moyen non invasif comme l'OCT pour le diagnostic rapide de CBC, on peut donc éviter les blessures et les cicatrices de la biopsie, sachant que la majorité des lésions chez nos patients (53,9%) sont au niveau de la tête et du cou. C'est qui correspond bien à ce qui est décrit dans la littérature concernant la localisation préférentielle du CBC sur les zones photo-exposées du visage (1).

Une économie de 72 biopsies équivaut à une économie financière de **15 691,833 Fr.-**. Sur le plan financier, la machine est donc hautement rentable dans le système de santé suisse. Elle peut couvrir son coût d'achat en moins de deux ans. L'utilisation de l'OCT a aussi permis une amélioration de la prise en charge des patients. Un moyen diagnostic précis, rapide et non invasif contribue à un traitement non chirurgical (1). Dans notre étude la décision d'un traitement non chirurgical a été prise pour 23 lésions avec bonne évolution clinique et des images OCT après traitement. Il faut noter que l'efficacité de traitement non chirurgical est en partie liée à la profondeur de la lésion (8, 24, 25). C'est qui rend la confirmation de profondeur et de sous type histologique du CBC avec l'OCT d'une grande valeur (10).L'OCT diminue le risque de faux sous typage du CBC car elle permet de scanner toute la lésion.

Si le choix d'un traitement chirurgical s'impose, l'OCT peut donner des informations sur les marges de la tumeur et son profondeur, c'est qui permet de mieux planifier la chirurgie et avoir des meilleurs résultats esthétiques (9,11). Une étude récente a montré l'efficacité de

l'OCT dans le suivie et la détection de lésions résiduelles infra cliniques des cancers cutanés non pigmentés (14).

Conclusion

Le CBC est un problème de santé publique majeur. Notre étude démontre l'utilité de l'OCT dans le diagnostic et la prise en charge des CBC, aussi bien pour le médecin que pour le patient. Les avantages sont multiples: efficacité (rapidité d'obtention du diagnostic) ; gain de temps (moins de déplacement pour le patient, moins de temps « technique » passé en consultation pour le patient et son médecin), gain d'argent (pour le système de santé, par pour le médecin), confort (absence de piqûres). Il est évident que pour un praticien installé en privé, un appareil d'OCT est encore un investissement lourd. Par contre, dans un centre comme le CHUV, où le nombre des patients et médecins est plus élevé, notre étude montre que l'OCT est économiquement rentable. Nous avons l'intention d'utiliser cette étude pour montrer aux patients et aux assureurs que ces techniques d'avenir méritent d'être soutenues, dans l'intérêt de tous.

BIBLIOGRAPHIE:

- 1-Ulrich.M,von Braunmuehl.T,Kurzen.H et al.The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of nonpigmentde basal cell carcinoma: an observational study.British Journal of Dermatology 2015; 173:428-435.
- 2-Schmitt, J. M., M. J. Yadlowsky, et al. Subsurface imaging of living skin with optical coherence microscopy. *Dermatology* 1995;191(2):93-8.
- 3-Huang, D., E. A. Swanson, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991 ;254(5035) :1178-81.
- 4-Fercher, A. F., C. K. Hitzenberger, et al. In vivo optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(1):113-4.
- 5-Bechara, F. G, T. Gambichler, et al. Histomorphologie correlation with routine histology and optical coherence tomography. *Skin Res Technol* 2004;10(3):169-73.
- 6-Coleman.A J,Richardson.T J,Orchard.G et al.histological correlates of optical coherence tomography in non-melanoma skin cancer.*Skin Research and Technology* 2013; 19: 10-19.
- 7-Wolberink EA, Pasch MC, Zeiler M et al. High discordance between punch biopsy and excision in establishing basal cell carcinoma sub-type: analysis of 500 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27:985-9.
- 8-Izikson L, Seyler M, Zeitouni NC. Prevalence of underdiagnosed aggressive non-melanoma skin cancers treated with Mohs micrographic surgery:analysis of 513 cases. *Dermatol surg* 2010;36:1769-1772.
- 9-Alawi SA,Kuck M, Wahrlich C et al. Optical coherence tomography for presurgical margin assessment of non- melanoma skin cancer- a practical approach. *Exp Dermatol* 2013; 22: 547-51.
- 10-Themstrup L, Jemec GB. Optical coherence tomography and its role for delineating the thickness of keratinocyte dysplasia and neoplasia. *Curr Probl Dermatol* 2015; 46:95-100.
- 11-Wang KX, Meeking A, Fluhr JW et al. Optical coherence tomography-based optimization of Mohs micrographic surgery of basal cell carcinoma: a pilot study. *Dermatol Surg* 2013; 39;627-33.

12-Themstrup L, Banzhaf A, Mogensen M, Jemec GB. Optical coherence tomography imaging of non melanoma skin cancer undergoing photodynamic therapy reveals subclinical residual lesions. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2014; 11:7-12.

13-Mogensen M, Joergensen TM, Nurnberg BM et al. Assessment of optical coherence tomography imaging in the diagnosis of non- melanoma skin cancer and benign lesions versus normal skin : observer-blinded evaluation by dermatologists and pathologists. *Dermatol Surg* 2009; 35:965-72.

14-Hussain A.A, Themstrup L, Nurnberg B.M et al. Adjunct use of optical coherence tomography increases the detection of recurrent basal cell carcinoma over clinical and dermoscopic examination alone. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2016;14:178-184.

15-Olmedo et al. Optical coherence tomography for the characterization of basal cell carcinoma in vivo: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:408-412.

16-Maier T, Kulichová D, Ruzicka T et al. Ex vivo high-definition optical coherence tomography of basal cell carcinoma compared to frozen-section histology in micrographic surgery : a pilot study. *JEADV* 2014; 28: 80-85.

17-Gambichler T, Moussa G, Regeniter P et al. Validation of optical coherence tomography in vivo using cryostat histology. *Phys. Med. Biol* 2007;52: 75-85.

18-Maier T, Braun-Falco M, Hinz T et al. Morphology of basal cell carcinoma in high definition optical coherence tomography : en-face and slice imaging mode, and comparison with histology. *JEADV* 2013;27:97-104.

19-Boone M, Suppa M, Miyamoto M et al. In vivo assesement of optical properties of basal cell carcinoma and differentiation of CBC subtypes by high-definition optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express* 2016;7:

20-Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Navarro C, Schraub S, Sancho-Garnier H et al. The multicentre south European study `Helios' I: skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J C Cancer* 1996;73(11):1440-6.

21-Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H et al. The multicentre south European study `Helios'.II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinoma of the skin. *Br J Cancer* 1996;73(11):1447-54.

- 22-Hartevelt MM, Bavinck JNB, Kootte AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation* 1990;49(3):506-9.
- 23-Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Angritt P, Wagner KF. Cutaneous neoplasms in a military population of HIV-1-positive patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(3):400-6.
- 24-Szeimies RM, Ibbotson S, Murrel DF et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1302-1311.
- 25-Mosterd K, Thissen MR, Nelemans P et al. fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy vs. surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 159:864-870.
- 26-Andrew John C, Thomas J.R, Guy O et al. Histological correlates of optical coherence tomography in non- melanoma skin cancer. *Skin Research and Technology* 2013; 19: 10-19.
- 27-T. Maier, D Kulichova, T. Ruzicka et al. Ex vivo high-definition optical coherence tomography of basal cell carcinoma compared to frozen-section histology in micrographic surgery: a pilot study. *JEADV*2014; 28: 80-85.
- 28-*Revue médicale Suisse* 2011; 7: 734-738.