







## **Dermoscopy and reflectance confocal microscopy of solitary flat pink lesions: A new combined score to diagnose amelanotic melanoma**

M. Spadafora<sup>1,2</sup>  | A. Megna<sup>3</sup> | N. Lippolis<sup>1</sup> | M. Cavicchi<sup>3</sup>  | S. Borsari<sup>1</sup> | S. Piana<sup>4</sup>  | S. Guida<sup>5,6</sup> | S. Kaleci<sup>7</sup> | J. Chester<sup>7</sup>  | G. Pellacani<sup>8</sup>  | C. Longo<sup>1,3</sup> 

### **Pr kelati Awatef**

Service de Dermatologie de l'hôpital Universitaire Cheikh khalifa et de l'hôpital universitaire Mohammed VI. Université Mohammed VI des sciences de la santé. Casablanca. Maroc

### **Résumé :**

#### **Introduction :**

Le diagnostic d'une lésion rose plate solitaire peut être un challenge, notamment dans le cas du mélanome amélanotique ou hypomélanotique en l'absence de critères cliniques et dermoscopiques spécifiques. Les évaluations par dermoscopie et microscopie confocale améliorent la précision du diagnostic en général, mais leur capacité combinée pour le diagnostic des lésions roses plates et solitaires restent à définir.

**Objectifs :** Déterminer si la précision du diagnostic est améliorée grâce à la dermoscopie et à la microscopie confocale, et établir un modèle pour estimer la probabilité du mélanome amélanotique/hypomélanotique parmi les lésions roses plates solitaires.

**Méthodes :** Une étude rétrospective monocentrique de lésions roses plates solitaires, excisées pour une suspicion de malignité entre 2011 et 2022 a été réalisée. Les images ont été évaluées indépendamment par deux dermatologues ignorant le diagnostic histopathologique. Les performances diagnostiques ont été évaluées sur la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur et l'aire sous la courbe. Les caractéristiques prédictives ont été identifiées par des variables univariées et des analyses de régression logistique multivariée.

**Résultats :** Au total, 184 patients (87 femmes, 47,3 %) ont été inclus ; l'âge moyen était de 57,6 ans (19-95). La microscopie confocale combinée à la dermoscopie était plus sensible (83 %, IC 69,2 - 92,4 et 91,5 %, IC 79,6 - 97,6) que la dermoscopie seule (76,6 %, IC 62,0-87,7 et 85,1 %, IC 71,7-93,8). Les fonctionnalités prédictives définies le nouveau modèle, comprenant des vaisseaux linéaires irréguliers (4,26. IC 1,5–12,1), un réseau pigmentaire périphérique (6,07. IC 1,83–20,15), des restes de pigmentation (4,3 fois. IC 1,27–14,55) à la dermatoscopie, et un patron en nid d'abeille atypique (9,98 , IC 1,91–51,96), un motif épidermique désorganisé (15,22 , IC 2,18–106,23), des cellules pagétoïdes dendritiques dans l'épiderme (3,77 , IC 1,25–11,26), des cellules pagétoïdes hypopigmentées (27,05 , IC 1,57–465,5), et des nids denses et clairsemés (3,68, IC 1,24–10,96) en microscopie confocale. La précision diagnostique du modèle était élevée (0,91).

**Conclusion :** La microscopie confocale combinée à la dermoscopie augmente la sensibilité diagnostique du mélanome amélanotique et / ou hypomélanotique. Ce modèle proposé nécessite une validation.

## Avis d'expert :

Cette étude très intéressante des lésions roses plates solitaires souligne l'intérêt de l'imagerie cutanée combinée (microscopie confocale et dermoscopie) pour augmenter la précision diagnostique du mélanome amélanotique ou hypomélanotique, ce sous-type de mélanome est connue pour son pronostic et survie plus défavorables par rapport au mélanome pigmenté, surtout qu'il est souvent diagnostiqué à un stade avancé vue sa localisation fréquente sur des zones mal visibles sur le tronc et en l'absence de critères classiques du mélanome.

La présence des critères dermoscopiques à type de vaisseaux linéaires irréguliers, une pigmentation discrète à type de réseau pigmentaire périphérique ou des restes de pigmentation doivent alarmer le dermatologue, et un examen par microscopie confocale doit être réalisé si possible à la recherche d'un patron en nid d'abeille atypique, un motif épidermique désorganisé, des cellules pagétoïdes dendritiques épidermiques ou des cellules pagétoïdes hypopigmentées et des nids denses et clairsemés, Une exérèse par la suite doit être rapidement programmée pour confirmer ou écarter un mélanome.

**TABLE 1** Patient demographics and lesion location.

	Total No. = 184, 100%	Non-fAHM No. = 137, 74.5%	fAHM No. = 47, 25.5%	<i>p</i> value
Female, No (%)	87 (47.3)	68 (49.6)	19 (40.4)	0.275
Age at diagnosis, mean years $\pm$ SD (range)	57.6 $\pm$ 14.2 (19–95)	55.8 $\pm$ 13.8 (19–95)	62.6 $\pm$ 14.2 (28–84)	0.004
Anatomical location				
Head and neck	19 (10.3)	15 (10.9)	4 (8.5)	0.007
Trunk	110 (59.8)	84 (61.3)	26 (55.3)	
Upper limb	28 (15.2)	14 (10.2)	14 (29.8)	
Lower limb	27 (14.7)	24 (17.5)	3 (6.4)	

Abbreviations: fAHM, flat amelanotic/hypomelanotic melanoma; non-fAHM, non-flat amelanotic/hypomelanotic melanoma; SD, standard deviation.

**TABLE 2** Sensitivity and specificity for dermoscopy and combined dermoscopy and RCM evaluations.

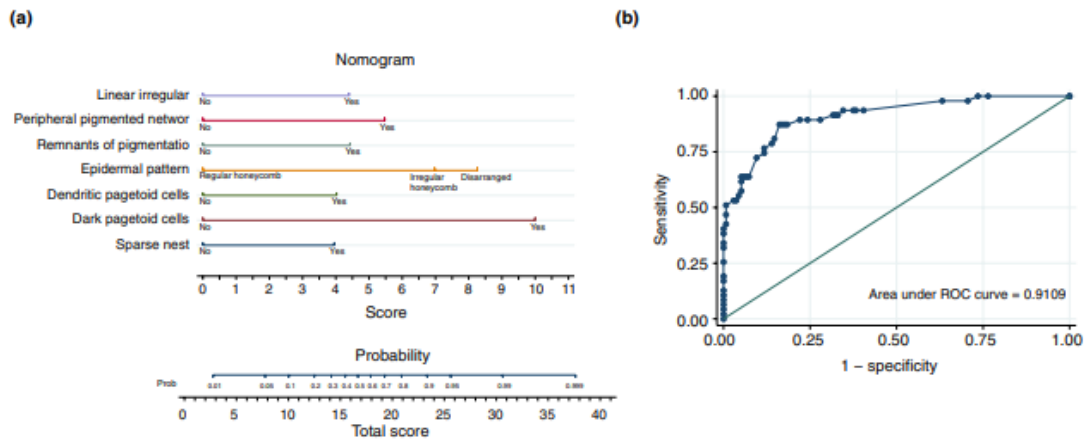
	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	AUC
Dermoscopy evaluations			
Evaluator A	76.6 (62.0–87.7)	89.0 (82.6–93.7)	0.82
Evaluator B	85.1 (71.7–93.8)	79.5 (71.8–86.0)	0.82
Dermoscopy + RCM evaluations			
Evaluator A	83.0 (69.2–92.4)	80.3 (72.6–86.6)	0.81
Evaluator B	91.5 (79.6–97.6)	80.3 (72.6–86.6)	0.86

Abbreviations: AUC, area under the curve; CI, confidence interval; RCM, reflectance confocal microscopy.

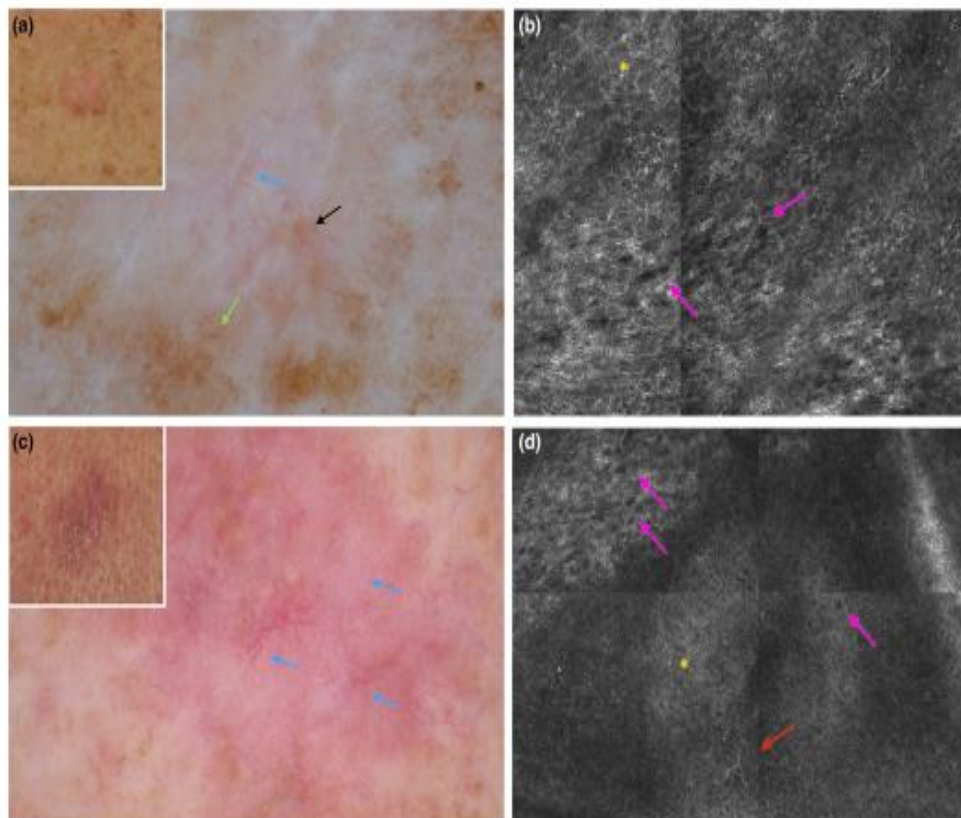
**TABLE 3** Univariate and multivariate models for diagnosis (fAHM vs. non-fAHM).

	Univariate			Multivariate		
	OR	95%CI	p value	OR	95%CI	p value
Demographic and clinical criteria						
Age at diagnosis, mean years ± SD (range)	1.03	1.01–1.06	0.005			
Dermoscopy criteria						
Vessels						
Dotted	4.22	1.94–9.16	<0.001			
Linear irregular	6.05	2.93–12.45	<0.001	4.26	1.51–12.01	0.006
Arborizing	0.23	0.09–0.56	0.001			
Fine teleangiectasia	0.10	0.01–0.82	0.03			
Polymorphous vessels	5.92	2.61–13.44	<0.001			
Peripheral pigment network	2.52	1.22–5.21	0.01	6.07	1.83–20.15	0.003
Negative pigment network	7.13	2.29–22.17	0.001			
Remnants of pigmentation	4.92	2.14–11.30	<0.001	4.30	1.27–14.55	0.01
White-pink background	0.16	0.05–0.47	0.001			
RCM criteria						
Epidermal pattern						
Irregular honeycomb	13.6	3.11–59.5	0.001	9.98	1.91–51.96	0.006
Disarranged	44.4	8.92–220.6	<0.001	15.22	2.18–106.23	0.006
Streaming epidermis	0.16	0.05–0.49	0.001			
Round pagetoid cells	12.18	5.55–26.73	<0.001			
Dendritic pagetoid cells	8.69	4.13–18.28	<0.001	3.77	1.25–11.26	0.01
Hyporeflective pagetoid cells	16.07	1.82–141.43	0.01	27.05	1.57–465.50	0.02
Tumour island	0.20	0.08–0.49	<0.001			
Clefting	0.20	0.07–0.55	0.002			
Dense and sparse nest	10.32	4.82–22.09	<0.001	3.68	1.24–10.96	0.01
Sheet of cells	3.78	1.28–11.08	0.015			
Thickened collagen bundles	0.17	0.06–0.43	<0.001			
Atypical junctional cells	10.65	4.95–22.90	<0.001			

Abbreviations: CI, confidence interval; fAHM, flat amelanotic/hypomelanotic melanoma; non-fAHM, non-flat amelanotic/hypomelanotic melanoma; OR, odds ratio; SD, standard deviation.



**FIGURE 1** Nomogram analysis and diagnostic accuracy of the nomogram. (a) Nomogram analysis showing single independent features in dermoscopy and RCM associated with fAHM diagnosis and relative scores; the total score is matched on the probability line; (b) diagnostic accuracy of the nomogram.



**FIGURE 2** Flat amelanotic/hypomelanotic melanoma (fAHM) Index applied to selected solitary flat pink lesions. (a) Clinical image (inset) shows a pink macule on the trunk of a 64-year-old woman. Dermoscopy shows a pinkish hue with a peripheral partially interrupted light-pigmented network, remnants of pigmentation and linear irregular vessels. (b) RCM at the spinous-granular layer shows a disarranged epidermal pattern (yellow asterisk), and hyporeflexive pagetoid cells (pink arrows). fAHM Index = 33/38 (probability 0.99–0.999). Histopathological diagnosis: amelanotic melanoma (Breslow thickness 0.6 mm). Other features observed at dermoscopy, but not included in the fAHM Index, include white streaks. (c) Clinical image (inset) shows a pink macule on the trunk of an 80-year-old man. Dermoscopy shows a pink hue with linear irregular vessels (blue arrows). No other melanoma diagnostic criteria are detectable at dermoscopy. (d) RCM at the spinous-granular layer shows a disarranged epidermal pattern (yellow asterisk), hyporeflexive pagetoid cells (pink arrows) and dendritic pagetoid cells (red arrow). fAHM Index = 27/38 (probability 0.95–0.99). Histopathological diagnosis: amelanotic melanoma (Breslow thickness 0.5 mm).