

# LE MELANOME

## I. Définition :

- Tumeur maligne développée à partir des mélanocytes: mélanome cutané, mélanome muqueux
- Apparition de novo ou transformation d'un naevus (rare).
- Pronostic: indice de Breslow.
- Tumeur de peau la plus mortelle (détectée tôt: curable: importance du dépistage)

## II. Epidémiologie :

- 1% des tumeurs malignes, 5% des cancers cutanés.
- Sujet à peau clair.
- Tous les âges (exceptionnelle chez l'enfant): âge moyen 58ans chez l'homme et de 56ans chez la femme
- Les deux sexes: sixième rang des cancers de la femme et huitième rang des cancers de l'homme
- L'incidence mondiale: 160 000 nouveaux cas par an, 48000 décès (Centers for Disease Control and Prevention)

## Incidence:

- 10,1 nouveaux cas pour 100000 habitants chez la femme et 9,7 chez les hommes (sex ratio : 0,8) (mondiale)
- 5b10cas/100000 habitants(Europe) 40 cas/ 100000 habitants(Australie)
- En France: 10% des décès par cancer
- L'incidence du mélanome augmente régulièrement (pays développés) tandis que la mortalité est stable
- Variations : le site anatomique , l'âge , le sexe , ethnique , géographique , (équateur)
- Facteurs de risque : Interaction: des facteur d'environnement: soleil+++ et Facteurs multigéniques: gènes de prédispositions à forte pénétrance ou variants

## Rappel :

- Mélanogénèse: synthèse de la mélanine
- Mélanocytes: épiderme cutané, follicules pileux, yeux, leptoméninges, oreille interne, cœur...
- Carnation: peau, cheveux, yeux (classification Fitzpatrick)
- Mélanocytes: non éliminés par apoptose (cumulation dommage UV : ADN) pas de pool

## Facteurs de risque :

### Facteurs d'environnements: le soleil

- Expositions solaires intermittentes et intenses (enfance : coups de soleil )
- Expositions chroniques et cumulatives (cabines bronzantes)
  - Siège: zones photo exposées (visage, dos )
  - Existence de localisation en zones couvertes (muqueuse, plantaire)

### Facteurs individuels:

- Predisposition génétique: cas familiaux 10%: gènes CDKN2A et CDK4
- Terrain:
  - Phototype clair
  - Sujet immunodéprimé
- Association à un nævus préexistant:20% des cas.
- Le mélanome se développe soit sur :
  - Nævus congénital géant (risque réel: 5 à 15%)
  - Nævus atypique : peau non exposée au soleil
  - Sujet à phénotype naevique (rarement )

### Sujets à risque:

- Sujet à peau claire.
- Antécédents personnels et / ou familiaux de mélanome
- Nævus (atypique, géant).

## III. Le diagnostic :

Le diagnostic: clinico-histologique.

### 1. Critères cliniques:

Règle de l'ABCDaire : devant toute lésion mélanique suspecte, il faudra établir si celle-ci est :

- A : Asymétrique
- B : Bords irréguliers
- C : Couleur homogène
- D : Diamètre >6mm (non spécifique)
- E : Evolution (modification : taille, couleur, forme, relief, signes fonctionnels tel un saignement récent, un prurit ).

### Dermoscopie :

- Complète l'examen clinique
- Examen à fort grossissement ( X80) des anomalies invisibles à l'œil nu : critères architecturaux propres, intérêt : diagnostic différentiels lésions non mélanocytaires, mélanocytaires malignes.

Microscopie confocale : Examen in vivo de la cartographie cellulaire .

## 2. Critères histologiques:

### La biopsie cutanée:

- Exérèse complète de la tumeur.
- Exérèse incomplète (pour le diagnostic) et reprise chirurgicale rapide (si le diagnostic est confirmé à but thérapeutique).
- Technique de choix: chirurgie de Mohs (en galettes)
- Respect des marges

### Diagnostic de malignité (Biopsie):

- Affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur
- Confirmer la malignité (critères architecturaux et cytologiques)
- Immunohistochimie
- Indice de **Breslow** : représente l'épaisseur de la tumeur calculée en mm = distance entre la couche granuleuse et la cellule maligne la plus profonde.
- Les niveaux de **Clark** : niveau d'invasion des différentes couches de la peau
  - Niveau 1 : in situ
  - Niveau 2 : une partie du derme superficiel (papillaire)
  - Niveau 3 : tout le derme papillaire
  - Niveau 4 : derme réticulaire
  - Niveau 5 : hypoderme
- Index mitotique

## Les formes anatomoclinique :

### a. Mélanome à extension superficielle( SSM):

- 70% des cas.
- 40 à 50 ans.
- Femme(jambe) / Homme(dos).
- Longtemps superficiel. Macule noire à brun foncé

### b. Lentigo malin(mélanome de Dubreuil)

- 10% des mélanomes
- 60 ans.
- Femme (visage)
- Evolution très lente.
- Macule irrégulièrement pigmentée, bords dentelés

#### c. Acrolentigineux:

- Sujet noir.
- 5 cm > 0 ans
- 50 à 60 ans.
- Extrémités(paume, plante).
- Ongle: signe de Hutchinson

#### d. Mélanome nodulaire:

- 15- 30%.
- 50 -60 ans.
- Homme (Tête, cou et tronc)
- Nodule bleu , noir ou achromique
- Forme agressive : avec extension en profondeur.

#### e. Formes particulières :

- Mélanome muqueux : de découverte tardive
- Mélanome unguéal : forme clinique du mélanome acrolentigineux
- Mélanome achromique : de diagnostic difficile
- Mélanome non décelé : sera diagnostiqué après l'apparition de métastases viscérales
- Mélanome de l'enfant : reste rare heureusement

### **IV. Diagnostics différentiels :**

- Kératose séborrhéique
- Angiome et hémangiome thrombose
- Carcinome basocellulaire tatoué
- Histiocytofibrome
- Nævus bleu
- Nævus mélanocytaire
- Lentigines
- Naevus jonctionnel (dysplasique)
- Mélanonychie
- Hémorragie hématome sous unguéaux
- Mélanome achromique : diagnostic difficile tardive

## V. Traitement :

### 1. Chirurgie :

#### Tumeur :

La chirurgie est le traitement de premier choix pour les tumeurs primitives sans métastases.

Il faut veiller à respecter les marges d'exérèse calculées en fonction de l'indice de Breslow : elles varient de 0,5 à 3 cm (voir amputation d'un membre ex : phalange)

- Mélanome in situ : marge 0,5 cm
- Mélanome 0,1–1 mm : marge 1 cm
- Mélanome 1,1–2mm : marge 1 à 2cm
- Mélanome > 2 mm : marge 2 cm
- Mélanome de Dubreuilh: 1cm, si cette marge ne peut pas être respectée: 0,5 cm sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges.

#### Ganglions :

- Curage ganglionnaire si envahissement ganglionnaire: pas pour les mélanomes grade I et II.
- Recherche et analyse du ganglion sentinelle: mélanome de plus de 1 mm.

#### Chirurgie des métastases:

- But thérapeutique: métastase unique ou peu nombreuses.
- But symptomatique de confort(décompression médullaire).

### 2. Radiothérapie:

- Traitement palliatif d'une tumeur inopérable
- Traitement antalgique pour les métastases osseuses

### 3. Chimiothérapie:

- Mono chimiothérapie: Dacarbazine Deticène®.
- Poly chimiothérapie.
- Thermochemiothérapie locorégionale au Melphalan (en complément d'un curage ganglionnaire).

### 4. Immunothérapie: thérapie ciblée

- Interféron non pégylé  $\alpha 2$  à faible dose (AMM): 3 MU 3 fois /s
- Vaccination anti tumorale (pas de preuves), immunothérapie locale (imiquimod) ou générale: anticorps monoclonaux, thérapies moléculaires ciblées: anti BRAF (vémurafénib), c-Kit.

## VI. Pronostic :

Tumeur de mauvais pronostic, facteurs pronostiques:

### Histologique:

- Indice de **Breslow** : **corrélation linéaire entre l'épaisseur et la survie à long terme**
- **Ulcération.**
- Niveau de **Clark** et Mohms.
- Phénomènes de **régressions** à l'histologie.
- **Mitoses** et invasions vasculaires.
- Prévention, dépistage et chirurgie précoce restent les meilleurs moyens de lutte contre le mélanome.

### Clinique:

- Sexe masculin.
- Age avancé.
- Topographie: tête, cou.
- Immunodépression.
- Mélanome nodulaire et muqueux.

### Envahissement ganglionnaire et métastases:

Classification TNM: classification AJCC.

## VII. Evolution :

La survie est conditionnée par l'indice de Breslow

- Favorable: La guérison sans récurrence est possible pour les mélanomes in situ (intra épidermique) correctement traités.
- Evolution défavorable: Récurrence, Métastases locorégionales et à distances: tous les organes peuvent être touchés

### Suivie :

- En fonction du stade du mélanome: recommandation d'experts sur 3 à 5 ans
- Bilan initial:
- Mélanome in situ: examen clinique complet, échographie des aires ganglionnaire.
- Stades avancés: TDM thoraco-abdomino-pelvienne, IRM cérébrale, scintigraphie osseuse, TEP Scan

## VIII. Prévention :

- **Primaire** : campagne de sensibilisation contre les comportements à risques
- **Secondaire** : exérèse préventive des lésions à risque
  - Dépistage précoce
  - Dépistage de masse
  - Surveillance des sujets à risque : auto surveillance , photographie, dermatoscopie