

LE MELANOME

Dr I.BENKEMOUCHE
CHU DORBAN

Définition

- Tumeur maligne développée à partir des mélanocytes: mélanome cutanée, 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)
- Question: comment expliquer l'existence de mélanome muqueux?

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)

5-10 cas/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 ?

■ Questions:

- Comment expliquer ces disparités épidémiologiques?
- Comment expliquer l'augmentation de l'incidence alors que la mortalité reste stable?

physiopathologie

- Interaction:
 - Facteur d'environnement: soleil +++
 - 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

Fitzpatrick type I • Pale white skin. • Always burns, never tans. 	Fitzpatrick type II • Fair white skin. • Burns easily, minimal tan. 	Fitzpatrick type III • Darker white to olive skin. • Sometimes burn, gradual tan. 
Fitzpatrick type IV • Light brown skin. • Minimally burns, tans easily. 	Fitzpatrick type V • Dark brown skin. • Rarely burns, darkly tans. 	Fitzpatrick type VI • Dark brown to black skin. • Never burns, darkly tans. 

Facteurs de risques

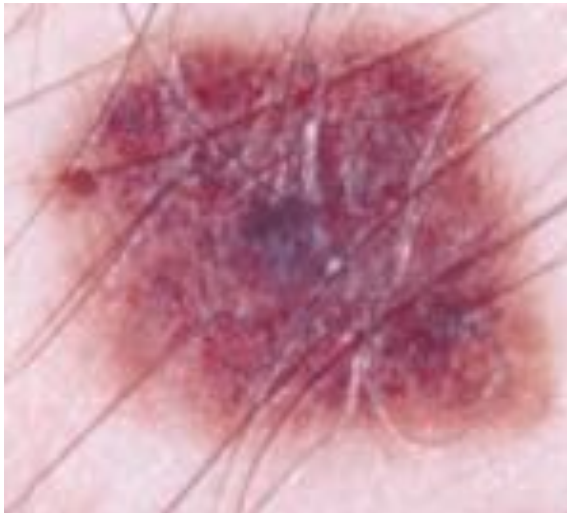
A. Facteurs d'environnements: le soleil

- Expositions solaires intermittentes et intenses
- Expositions chroniques et cumulatives
- Siège: zones photoexposées
- Existence de localisation en zones couvertes
- Question : comment expliquer les localisations en zones couvertes?

B. Facteurs individuels:

1. Prédisposition génétique: cas familiaux 10%: gènes *CDKN2A* et *CDK4*
2. Terrain:
 - Phototype clair
 - Sujet immunodéprimé
2. Association à un nævus préexistant: 20% des cas:
 - Nævus congénital géant (risque réel: 5 -15%)
 - Nævus atypique
 - Sujet à phénotype naevique
- Questions :
 - Qu'est ce que le syndrome des nævus atypique?
 - Qu'est ce que les sujets à phénotype naevique?

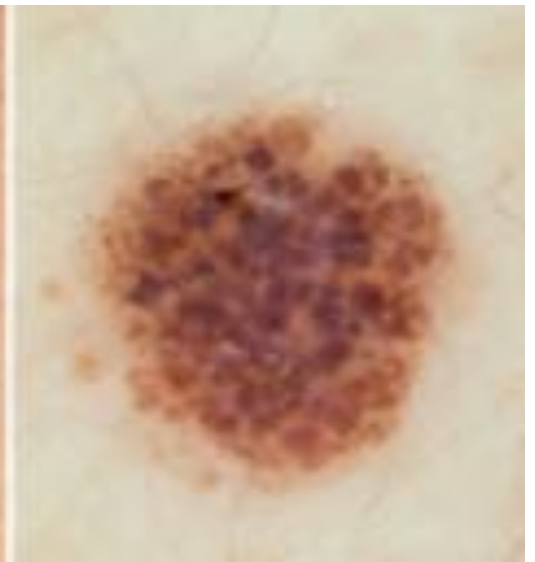
Nævus atypique



Nævus géant



Nævus



C. Sujet à risque:

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

Clinique

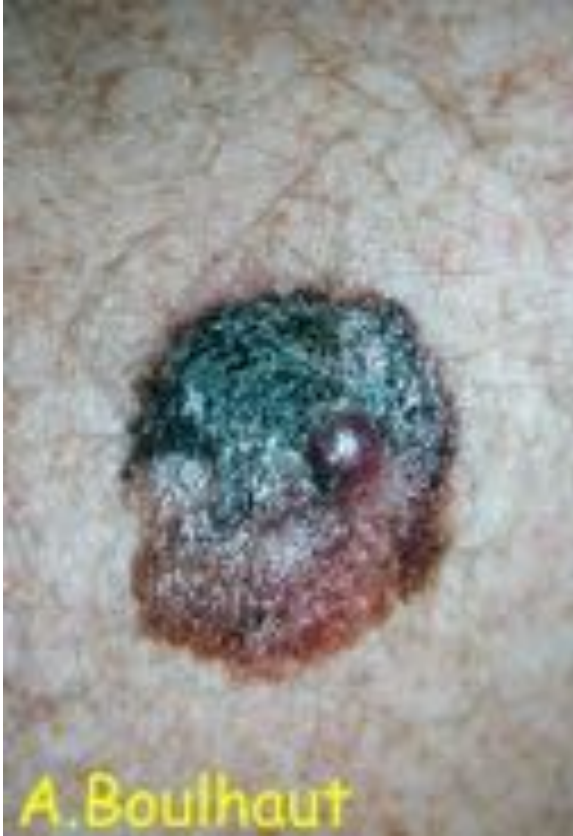
Le diagnostic: clinico-histologique.

A. Critères cliniques:

Règle de l'ABCDaire

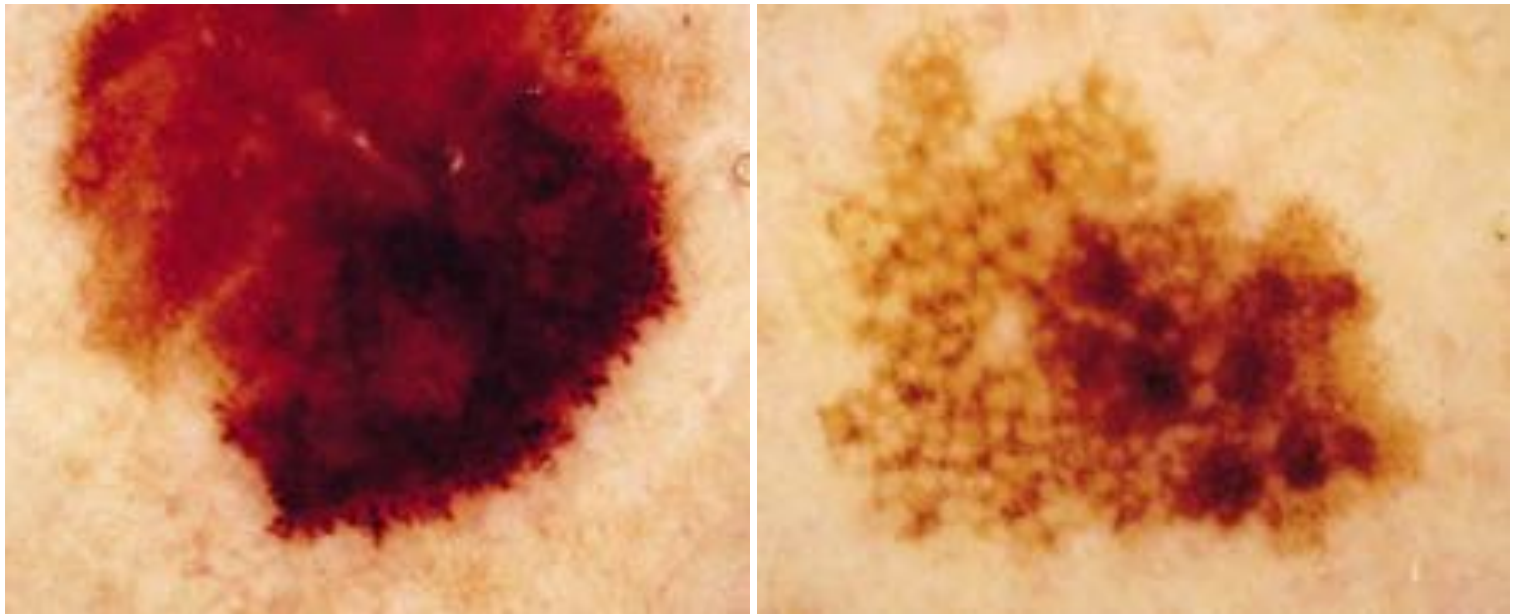
Question: Qu'est ce que la règle de l'ABCDaire?

ABCDaire



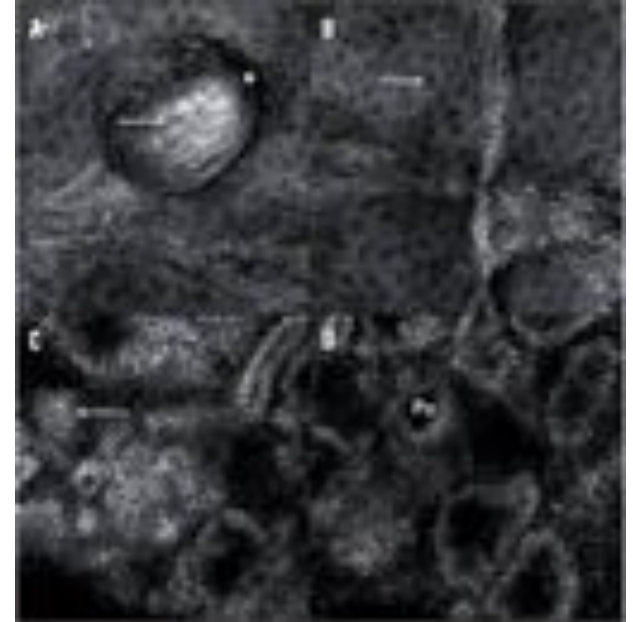
Dermatoscopie:

- Question: qu'est ce que la dermoscopie?



Microscopie confocale:

- Question: qu'est ce que la microscopie confocale?



B. Critères histologiques:

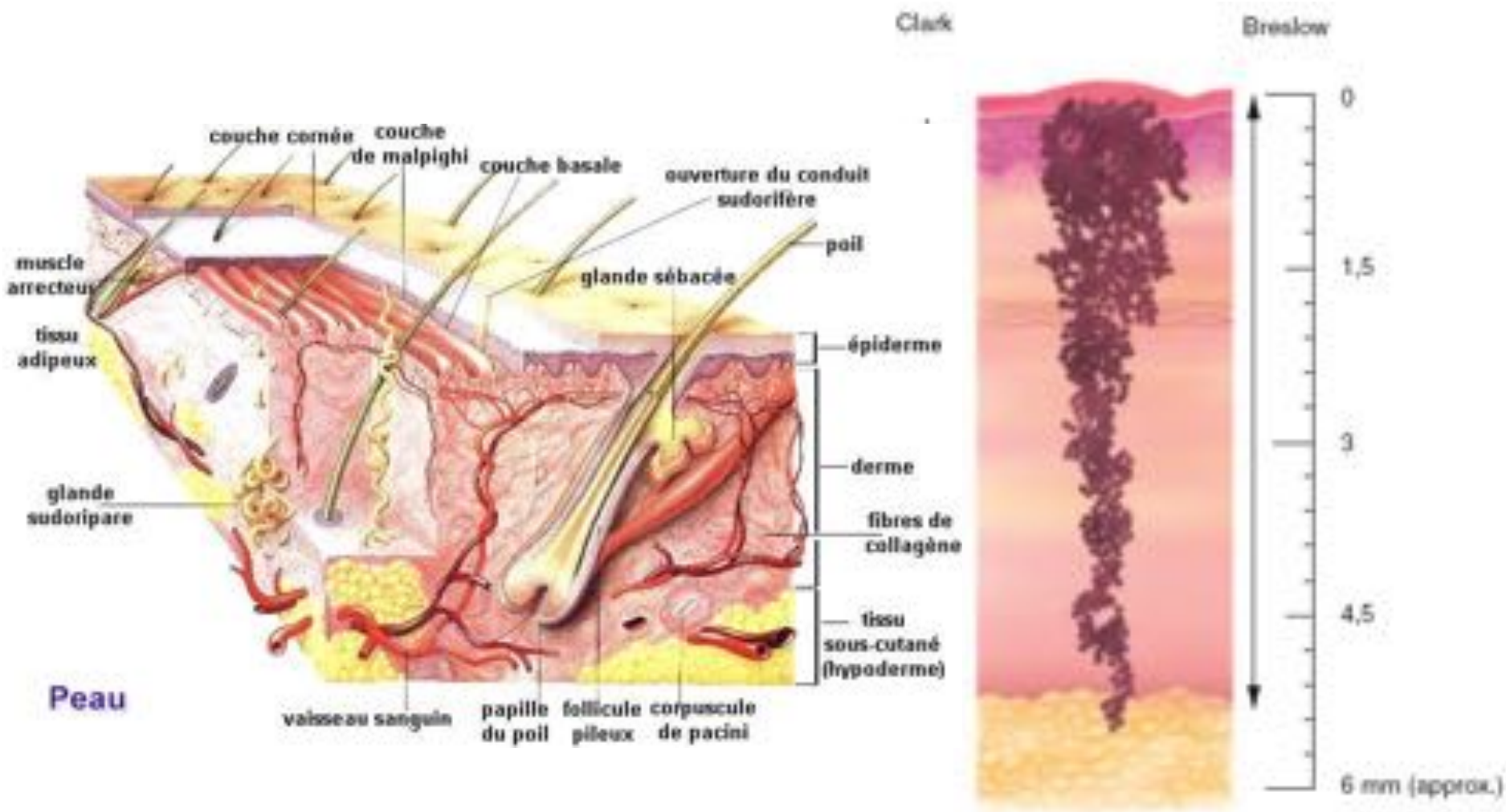
La biopsie cutanée:

- Exérèse complète de la tumeur.
- Exérèse incomplète(pour le diagnostic) et reprise chirurgicale rapide (si le diagnostic est confirmé).
- Technique de choix: chirurgie de Mohs
- Respect des marges
- Questions:
 - Qu'est ce que la chirurgie de Mohs?
 - De quoi dépend le choix des marges?

Diagnostic de malignité (Biopsie):

- Affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur
- Confirmer la malignité
- Immunohistochimie
- Indice de **Breslow**
- Les niveaux de **Clark**
- Index mitotique
- Question: Qu'est ce que l'indice de Breslow et les niveaux de Clark?

Indice de Breslow et niveau de Clark

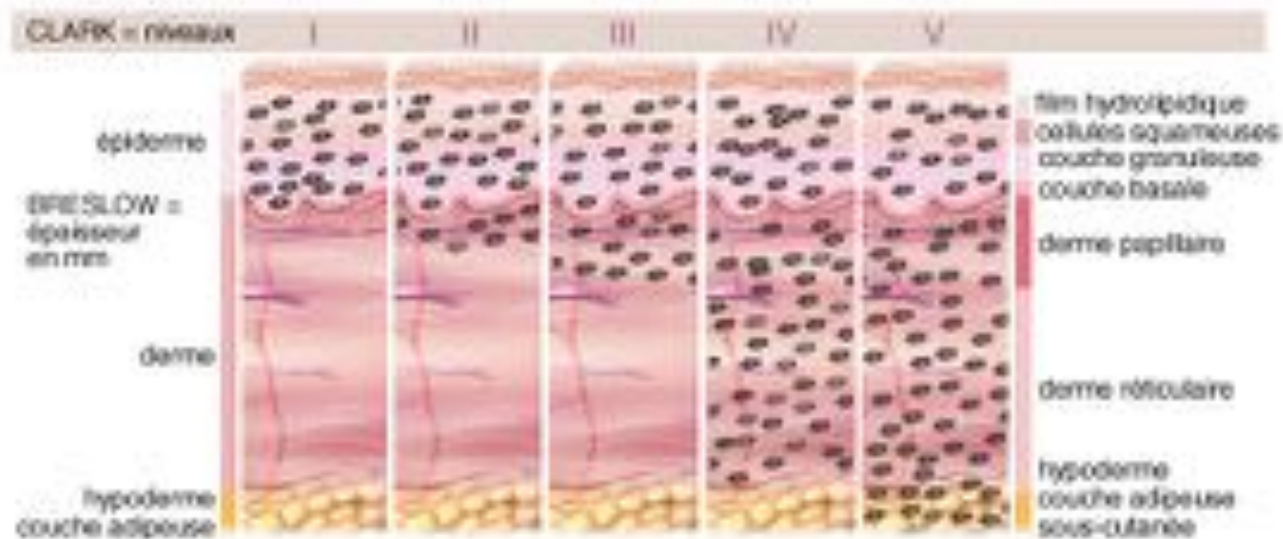


Histoire naturelle du mélanome:

■ Biphase

Phase horizontale

la phase dite verticale



CLASSIFICATION TNM de l'UICC et de l'AJCC, 5ème édition.

Stades	Critères
Stade IA	Mélanome primitif inférieur ou égal à 0,75 mm d'épaisseur et/ou de niveau II de Clark (pT1) ; sans ganglion ni métastase (N0, M0)
Stade IB	Mélanome primitif de 0,76 à 1,50 mm d'épaisseur et/ou de niveau III de Clark (pT2 ; N0, M0)
Stade IIA	Mélanome primitif de 1,50 à 4 mm d'épaisseur et/ou de niveau IV de Clark (pT3 ; N0, M0)
Stade IIB	Mélanome primitif supérieur à 4 mm d'épaisseur et/ou de niveau V de Clark (pT2 ; N0, M0)
Stade III	Envahissement ganglionnaire régional et/ou métastase en transit (pTx, N1 ou N2, M0) N1 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit inférieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit supérieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2a : métastase ganglionnaire supérieure à 3 cm dans son plus grand diamètre N2b : métastase en transit N2c : les deux
Stade IV	Métastases systémiques (pTx, Nx, M1)

Formes anatomocliniques

1. Mélanome à extension superficielle(SSM):
 - 70% des cas.
 - 40-50 ans.
 - Femme(jambe)
 - Homme(dos).
 - Longtemps superficiel.

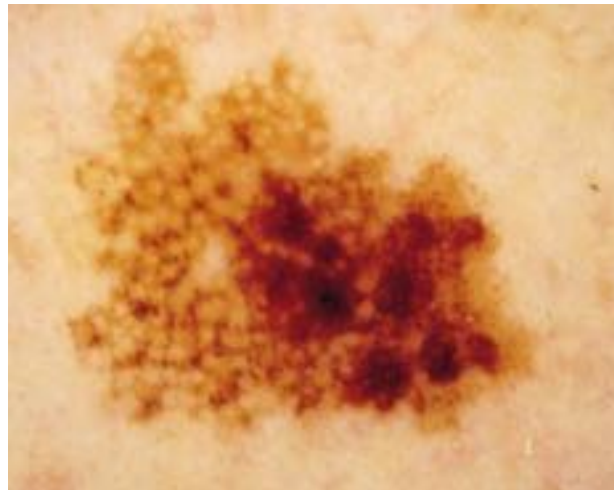
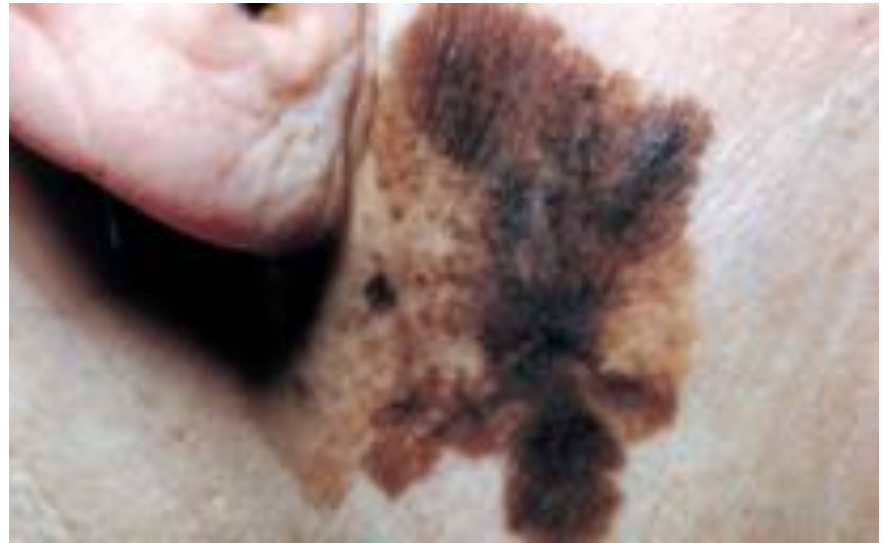
SMM



2. Lentigo malin(melanome de Dubreuil):

- 10%.
- 60 ans.
- Femme.
- Evolution très lente.

Mélanome de Dubreuil



3. Acrolentigineux:

- Sujet noir.
- 50-60 ans.
- Extrémités(paume, plante).
- Ongle: signe de Hutchinson.

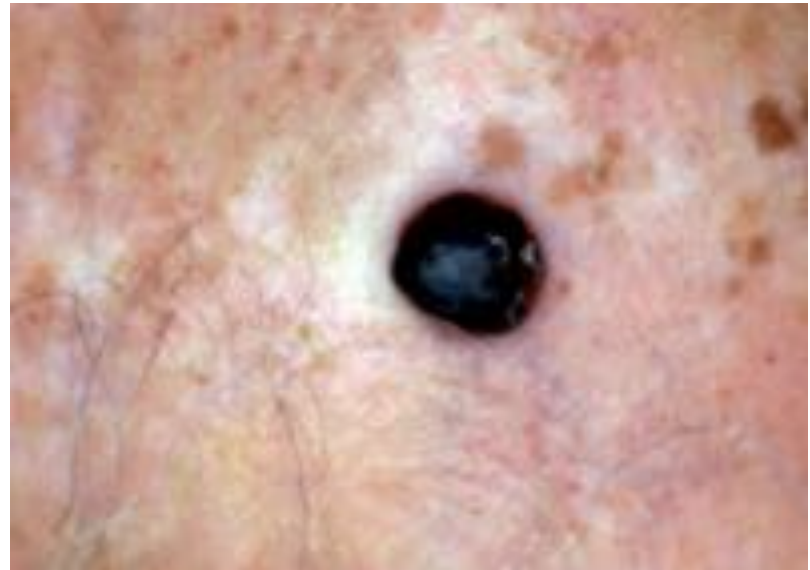
Mélanome acrolentigineux



4. Mélanome nodulaire:

- 15-30%.
- 50 -60 ans.
- Homme.
- Tête, cou et tronc.
- Forme agressive :extension en profondeur.

Mélanome nodulaire



Formes particulières

- a. Mélanome muqueux
- b. Mélanome unguéal
- c. Mélanome achromique
- d. Mélanome non trouvé
- e. Mélanome de l'enfant

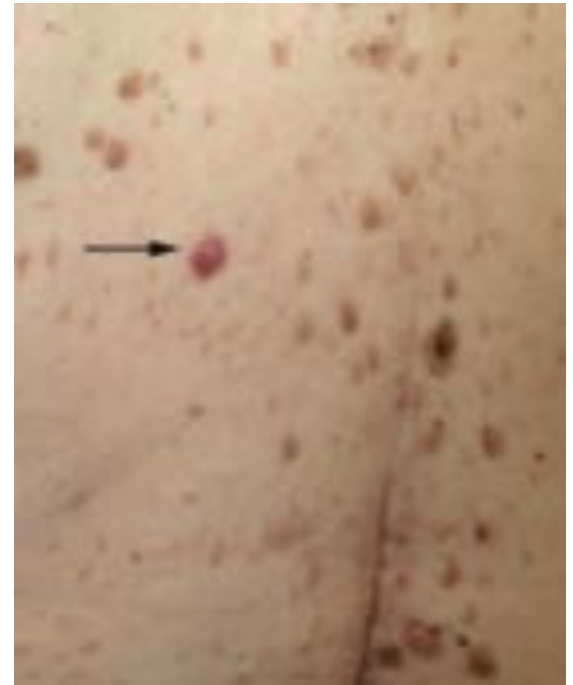
Mélanome muqueux



Mélanome unguéal

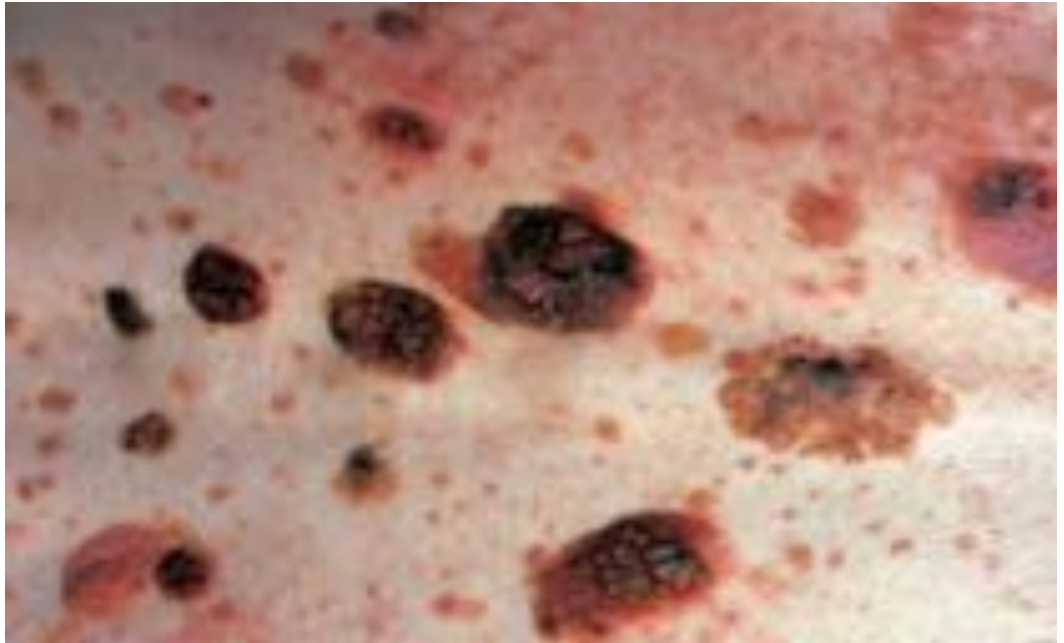


Mélanome achromique



Diagnostics différentiels:

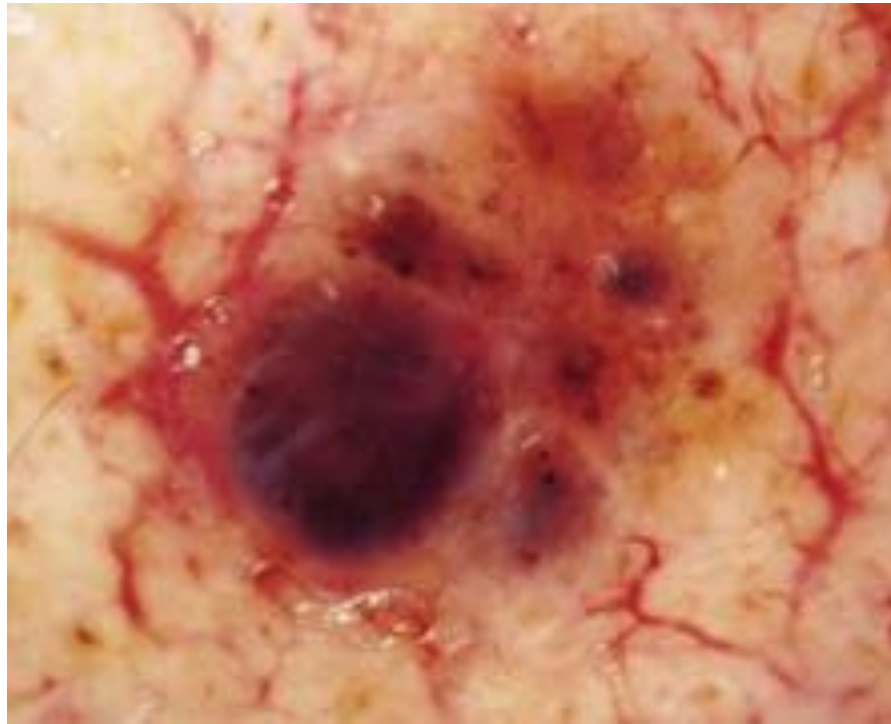
Kératose séborrhéique.



Angiomes et hémangiomes thrombosés



Carcinome basocellulaire tatoué



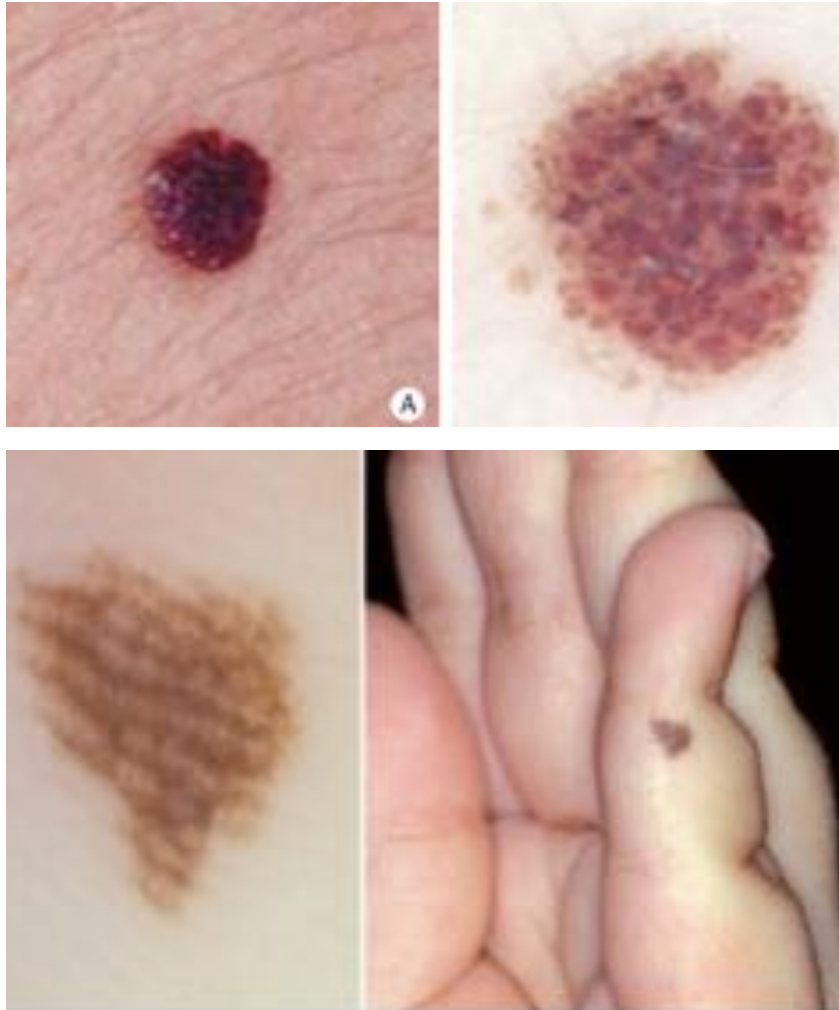
Histiocytofibrome



Nævus bleu



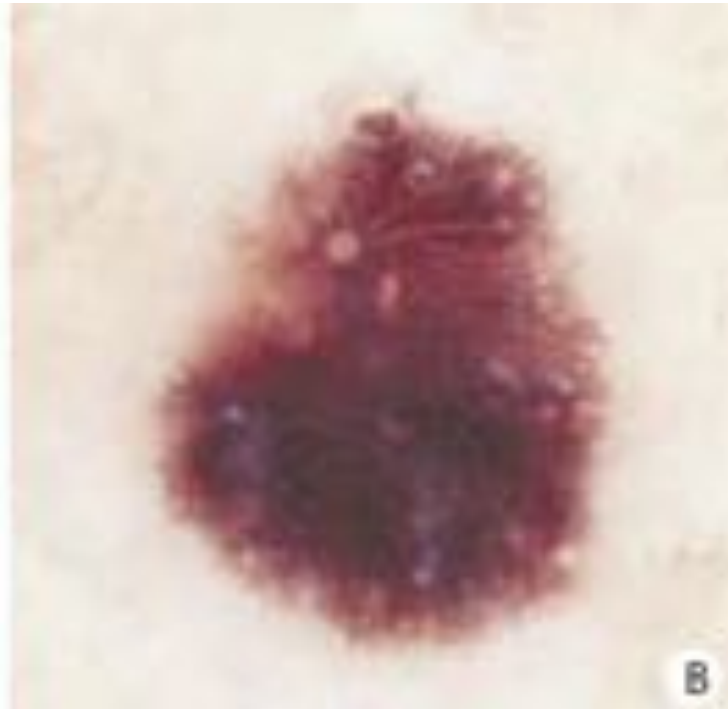
Nævus mélanocytaire



Lentigines



Nævus jonctionnel (dysplasique)



Mélanonychie



Hémorragies, hématomes sous unguaux



Mélanome achromique:

- Diagnostic difficile, tardif

Traitements

A. Chirurgie:

Tumeur:

- La chirurgie est le traitement de premier choix pour les tumeurs primitives sans métastases.
- Respecter les marges d'exérèse

- 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.

Question: qu'est ce que le ganglion sentinelle et comment le détecter?

Chirurgie des métastases:

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

B. Radiothérapie:

- Traitement palliatif
- Traitement antalgique

C. Chimiothérapie:

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

D. 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.

Pronostic

- Tumeur de mauvais pronostic.
- Facteurs pronostiques:
 - I. Histologique:
 - Indice de **Breslow**
 - **Ulcération**.
 - Niveau de **Clark** et Mihms.
 - Phénomènes de **régressions** à l'histologie.
 - **Mitoses** et invasions vasculaires.
 - Question: comment expliquer chaque facteur histologique qu'il soit de mauvais pronostic?

II. Clinique:

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

III. Envahissement ganglionnaire et métastases:

Classification TNM: classification AJCC.

Evolution

- Favorable:
 - La guérison sans récurrence est possible pour les mélanomes in situ correctement traités.
- Evolution défavorable:
 - Récurrence.
 - Métastases locorégionales et à distances: tous les organes peuvent être touchés.
- Question:
- Relation entre Breslow et pronostic?
- Quelles sont les principales localisations des métastases?

Suivi:

- 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-abdominopelvienne, IRM cérébrale, scintigraphie osseuse, TEP Scan

Prévention

Question:

Quelles sont les différents volets de la prévention?

Conclusion

- Le mélanome reste un cancer de mauvais pronostic.
- Facteur pronostic: indice de Breslow
- Prévention, dépistage et chirurgie précoce restent les meilleurs moyens de lutte contre le mélanome.