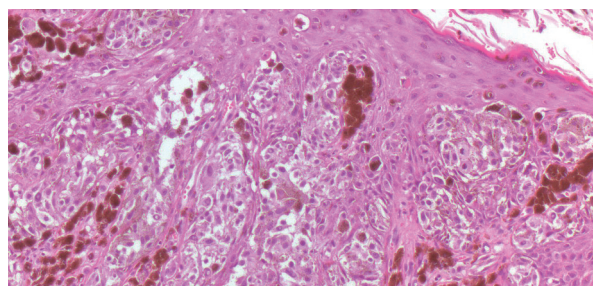


## Le mélanome cutané

### ■ Introduction

Le mélanome cutané est le premier cancer en termes d'augmentation de fréquence. Il se situe au sixième rang des tumeurs les plus fréquentes chez l'homme et au septième rang chez la femme. Il touche la plupart du temps les jeunes patients et notamment, les populations blanches. Le risque de développer un mélanome cutané est de 1 sur 37 pour les hommes et de 1 sur 56 pour les femmes. 5 à 10% des mélanomes sont héréditaires. En Europe, l'incidence du mélanome est de 4-18 pour 100 000 habitants alors qu'elle est de 40 pour 100 000 habitants en Australie. La Suisse fait partie des pays les plus touchés en Europe. Au moment du diagnostic, 84% des mélanomes sont locaux, 8% sont régionaux, c'est-à-dire situés dans les ganglions lymphatiques, et 4% présentent déjà des métastases à distance. Dans 4% des cas, le point de départ (tumeur primaire) est inconnu. Si le mélanome est détecté de manière précoce, le taux de survie est de 90%.



### ■ Pathogénèse

Celle-ci n'est pas encore totalement clarifiée, mais il existe des facteurs génétiques et environnementaux.

### ■ Facteurs de risque

1. Exposition aux rayons UV ou coups de soleil. Les personnes à peau claire sont particulièrement touchées; la fréquence augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'équateur ou que l'on monte au-dessus du niveau de la mer. Les personnes ayant développé un carcinome baso- ou spinocellulaire, un xeroderma pigmentosum ou s'étant exposées à des UV artificiels (solarium) à un jeune âge présentent un risque accru.
2. Présence de nævi mélanocytaires, notamment lorsque la personne en a plus de 50, de plusieurs nævi atypiques ou en cas d'antécédents familiaux.
3. Immunosuppression acquise ou iatrogène.

### ■ Examen clinique

Chaque lésion pigmentée qui répond aux critères de la règle ABCD (A = asymétrie; B = bordure irrégulière; C = couleurs (différentes); D=développement) est suspecte. A l'exception du mélanome nodulaire (MN), toutes les autres formes de mélanomes se développent d'abord à l'horizontale, puis à la verticale. Cet aspect est essentiel lors du diagnostic puisqu'il permet une détection précoce des mélanomes suivants: le mélanome d'extension superficiel (SSM, Superficial Spreading Melanoma), le mélanome de Dubreuilh (appelé Lentigo Maligna Melanoma ou LMM) et le mélanome acro-lentiginoux (ALM; Acral Lentiginous Melanoma). Pour finir, 5% des mélanomes ont une autre origine; ils proviennent par exemple d'autres organes (œil, SNC, etc.).

### ■ Histopathologie

L'examen microscopique permet de poser le diagnostic du mélanome en se basant sur les critères suivants: asymétrie, architecture "pagétoïde" de la peau, extension en profondeur des nids cellulaires, extension en profondeur des pigments, présence de mitoses dans les couches les plus profondes du derme, infiltration des annexes cutanées, zones de régression et mélanocytes pléomorphes. Outre la mesure de l'épaisseur (Breslow) et la profondeur de l'infiltration (Clark), le rapport histologique doit impérativement fournir des informations sur l'ulcération, la régression, le taux de mitoses par mm<sup>2</sup> et le type histologique. Toutes ces données permettent en effet de définir correctement le stade de la maladie conformément aux indications de l'AJCC-2010.



## ■ Pronostic

Outre la définition du stade tumoral (localisation primaire (T), ganglions lymphatiques (N) ou métastases à distance (M)), un principal critère sur lequel repose le pronostic est la mesure de l'épaisseur de la tumeur selon Breslow. Par exemple, au stade pT1a, c'est-à-dire en présence d'une tumeur inférieure ou égale à 1 mm d'épaisseur sans ulcération, le pronostic vital à 10 ans est excellent à 95,3%. En revanche, il n'est que de 45,1% au stade pT4b, c'est-à-dire lorsque l'épaisseur de la tumeur est supérieure à 4 mm avec ulcération. Dans 70% des cas, les métastases se développent dans les ganglions lymphatiques. C'est pourquoi, lorsque l'épaisseur de la tumeur est supérieure à 1 mm, on pratique une biopsie du ganglion sentinelle dont le résultat est positif dans environ 20% des cas. Le taux de survie à 5 ans est de 98% pour les mélanomes localisés et superficiels, de 62% en présence de métastases régionales et de 15% en présence de métastases à distance.

## ■ Traitement

En cas de mélanome localisé, une excision primaire avec marge de reprise chirurgicale est nécessaire: pour les mélanomes in situ, la marge minimale est de 0,5 cm, pour les tumeurs jusqu'à 2 mm, elle est de 1 cm et de 2 cm pour les tumeurs de plus de 2 mm d'épaisseur. Comme mentionné précédemment, une biopsie du ganglion sentinelle est réalisée en cas de tumeurs de plus de 1 mm d'épaisseur (au moyen de technétium 99 et de bleu de méthylène). Dans environ 80% des cas, le ganglion lymphatique sentinelle est négatif. Dans ces cas, une dissection complète des ganglions lymphatiques n'est pas nécessaire, ce qui permet d'éviter des complications supplémentaires et de réaliser des économies. Lorsque le ganglion sentinelle est positif, on réalise en général un curage des aires ganglionnaires atteintes. Ensuite, la possibilité d'un traitement adjuvant, par ex. par interféron alpha, doit être étudiée. Ce traitement permet éventuellement de réduire la fréquence de rechute, mais n'a aucune influence sur le taux de survie global. L'interleukine 2 agit de manière similaire et présente un taux de réponse de 10 à 20%. Au stade IV, c'est-à-dire en présence de métastases à distance, une chimiothérapie au DTIC, au témozolomide ou à la fotémustine peut être proposée. Toutes ces substances présentent toutefois un taux de réponse comparable de seulement 20 à 25%.

Au cours des dernières années, des progrès ont été réalisés en raison d'avancées au niveau cellulaire, moléculaire et génétique. Grâce à ces résultats, certains mécanismes ont pu être identifiés, comme l'effet anti-apoptotique ou l'inhibition des kinases oncogènes, ou encore la régulation négative des récepteur inhibiteurs ou cytokines. Les effets à long terme des substances qui interviennent ici doivent toutefois encore être étudiés.

Malgré les progrès réalisés dans le traitement du mélanome avancé, nous devons nous concentrer sur les mesures préventives.

## ■ Prévention

La principale mesure est la protection contre le rayonnement UV selon les règles suivantes:

1. Éviter de s'exposer au soleil entre 11 h et 15 h en été ou se tenir à l'ombre
2. Porter des vêtements, chapeau et des lunettes de soleil
3. Appliquer une crème solaire avec indice de protection d'au moins 15 de manière suffisante et répétée. Les enfants et les adolescents sont les plus vulnérables. Les moins de 18 ans doivent éviter les visites au solarium, les adultes doivent limiter leurs visites à 12 par an.

## ■ Matériel

Biopsie tissulaire / excision tissulaire ; fixation au formol

## ■ Tarifs

Selon Tarmed

## ■ Informations

Prof. Renato Panizzon, FMH Dermatologie,  
FMH Dermatopathologie  
renato.panizzon@unilabs.com

Dr med. Urs Wagner, FMH Pathologie  
urs.wagner@unilabs.com

## ■ Rédaction

Prof. Renato Panizzon  
Dr med. Matthias Kälin