

Université de Constantine 3
Faculté de médecine de Constantine
Département de médecine

LE MELANOME

Cours à l' intention des étudiants de 6^{ème} année médecine

Année universitaire 2015/2016

Présenté par Dr MANSOUL Tarek
Service de dermatologie CHU Constantine

Chargé du module Dr A. S. CHEHAD
Service de dermatologie CHU Constantine

PLAN DU COURS
I/ INTRODUCTION
II/ OBJECTIFS
III/ EPIDÉMIOLOGIE
IV/ DIAGNOSTIC
V/ EVOLUTION
VI/ PRONOSTIC
VII/ TRAITEMENT
VIII/DEPISTAGE
IX/ PREVENTION
X/ REFERENCES

I. INTRODUCTION :

- Les mélanomes sont des tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes
- L'exposition solaire, le phototype clair, et la présence d'un grand nombre de nævus sont des facteurs de risque reconnus.
- Le diagnostic repose sur la clinique, aidé par la dermatoscopie et confirmé par l'histologie.
- L'exérèse chirurgicale constitue le seul traitement curatif du mélanome.
- Le pronostic dépend de plusieurs facteurs, essentiellement l'indice de Breslow.
- La prévention repose sur la modification des comportements à risque, le dépistage précoce, et l'exérèse des lésions suspectes.

II. OBJECTIFS :

- Savoir reconnaître les facteurs de risque du mélanome
- Savoir identifier les lésions suspectes
- Connaître les principales formes anatomo-cliniques du mélanome

III. EPIDÉMIOLOGIE**1. Incidence**

- Elle double environ tous les 10 ans dans les pays à population essentiellement blanche.
- Dans la plupart des pays d'Europe, on estime l'incidence à 5 à 10 nouveaux cas/100 000 habitants et par an.
- De grandes différences s'observent en fonction de la latitude et des caractéristiques ethniques des populations.
- Cette incidence atteint des sommets (40 nouveaux cas/100 000 habitants et par an) chez les blancs en Australie, alors qu'elle est très faible dans les pays où les sujets sont noirs ou jaunes.

2. **Age de survenu :** C'est une tumeur qui touche tous les âges, en dehors de l'enfant chez qui le mélanome est exceptionnel.

3. **Sex-ratio :** Prédominance féminine

4. Facteurs étiologiques :**A. Le rôle de l'environnement : l'exposition solaire**

- Le soleil est le seul facteur d'environnement impliqué dans l'épidémiologie du mélanome.
- Les expositions intermittentes et celles reçues dans l'enfance semblent être les plus incriminées.
- Il y a cependant des exceptions : les mélanomes des paumes et des plantes ainsi que les mélanomes des muqueuses ne sont pas directement liés aux expositions solaires.

B. La prédisposition familiale : les facteurs génétiques

- Environ 10% des mélanomes surviennent dans un contexte de mélanome familial, défini comme au moins 2 mélanomes sur 3 générations.
- Sont génétiquement transmises :
 - ❖ la sensibilité au soleil qui s'exprime par le phototype. Les sujets à peau claire à cheveux blonds et surtout roux, et les sujets qui ont des éphélides sont les plus sensibles au soleil ;
 - ❖ la capacité à générer des nævus qui se traduit par le phénotype nævique, c'est à dire le nombre, la taille et l'aspect des nævus.

C. Autres facteurs

- *L'immunodépression* favorise la survenue du Mélanome
- *Les troubles de la réparation de l'ADN*, comme dans le Xéroderma pigmentosum, s'accompagne d'un risque élevé, X1000.

5. Les précurseurs

- En l'absence de méthode satisfaisante pour apprécier la fréquence des mélanomes sur nævus, On admet que la plupart des mélanomes naissent de novo, hors de tout précurseur identifiable et occasionnellement d'un nævus.
- Le risque de transformation maligne des petits nævus « communs » est quasi nul.
- Seuls les nævus congénitaux de grande taille ont un risque de transformation relativement élevé

6. Les marqueurs de risque de mélanome

- Ils découlent des facteurs épidémiologiques et sont :
 - ❖ les antécédents familiaux de mélanome ;
 - ❖ les antécédents personnels de mélanome (les mêmes causes produisent les mêmes effets) ;
 - ❖ la couleur claire de la peau et des cheveux et en particulier le marqueur roux avec des éphélides, cheveux roux, blond ;
 - ❖ un nombre élevé de nævus : le risque augmente avec le nombre des nævus et le « Syndrome du nævus atypique » représente l'extrême du phénotype nævique à risque ;
 - ❖ des antécédents d'expositions solaires intenses au cours des loisirs, avec coups de soleil

IV. DIAGNOSTIC

A/DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic du mélanome est anatomo-clinique

1. Diagnostic clinique

Il repose sur l'analyse morphologique d'une lésion cutanée habituellement pigmentée et sur l'histoire de cette lésion rapportée par le malade, selon les règles de l'ABCDaire.

Un mélanome se présente habituellement sous la forme d'une lésion :

- asymétrique (A),
- à bords (B) irréguliers. Les bords nettement délimités par rapport à la peau ambiante sont souvent encochés ou polycycliques ou se prolongent en coulées d'encre accentuant l'asymétrie de la lésion.
- La couleur (C) est inhomogène avec des nuances variables dans les teintes du brun au noir, mais aussi des zones décolorées blanches ou inflammatoires rouges, ou cicatricielles bleutées.
- L'évolutivité, documentée par l'interrogatoire, se traduit par un diamètre (D) de la lésion supérieur à 6 mm ou l'augmentation de ce diamètre et par la notion d'évolution ou extension (E) permanente de la lésion, changeant non seulement de taille, mais aussi de forme de couleur et de relief. Ce critère E peut quelquefois être documenté par des photographies comparatives.

† *La microscopie de surface* par épiluminescence ou dermoscopie permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité de l'examen à l'œil nu.

2. Diagnostic histologique

- Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée en vue d'un examen histopathologique
- L'histogénèse des mélanomes suit la théorie biphasique, qui postule que les mélanomes évoluent dans une première phase « horizontalement » en nappe, au dessus de la membrane basale (phase intraépidermique) puis dans le derme superficiel (phase microinvasive), et dans une deuxième phase « verticalement » pénétrant profondément le derme (phase invasive).
- L'examen histologique permet d'affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur, d'affirmer la malignité de la tumeur et d'évaluer le degré d'invasion de la tumeur en profondeur et de mesurer son épaisseur (indice de Breslow) qui est le principal facteur pronostique

3. Formes anatomo-cliniques

- *mélanome superficiel extensif : SSM*
 - ❖ 60 à 70 p. 100 des cas
 - ❖ réalise une Macule ou une plaque pigmentée, à surface lisse ou légèrement squameuse.
- *mélanome nodulaire :*
 - ❖ 10 à 20 p. 100 des cas
 - ❖ réalise un nodule arrondi de coloration bleu noirâtre, entouré d'un halo inflammatoire.
- *mélanome acrolentigineux :*
 - ❖ 2 à 10 p. 100 des cas mais 35% à 60% des cas chez les sujets à carnation foncée
 - ❖ il réalise une macule brune, noire ou parfois achromique, qui évolue vers la formation d'une plaque pigmentée de 2 – 3 cm.
 - ❖ Les bords sont déchiquetés
 - ❖ la surface peut être lisse ou hyperkératosique
 - ❖ Des nodules peuvent apparaître +/- une ulcération.
 - ❖ Topographie : les paumes, les plantes et les ongles.
- *mélanome de Dubreuilh :*
 - ❖ 5 à 10 p. 100 des cas
 - ❖ il réalise une macule brune à type de lentigo solaire qui s'étend progressivement avec les années pour atteindre 3 à 6cm de diamètre ou plus
 - ❖ Les Bords sont très irréguliers et déchiquetés.
 - ❖ La Couleur est variable: brun clair au noir très foncé, avec zone achromique
 - ❖ Topographie : visage du sujet âgé
- *mélanomes des muqueuses :*
 - ❖ 5% des Mélanomes
 - ❖ Aspect: Souvent lentigineux, rarement nodulaire

B/DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il doit écarter les autres tumeurs noires qui sont considérablement plus fréquentes que le mélanome.

1. **Les nævus** : hyperplasie des mélanocytes, circonscrite et bénigne dans la peau.
2. **Les mélanoses circonscrites** qui sont de simples pigmentations liées à un hyperfonctionnement des mélanocytes, comme les taches café au lait, et les éphélides du sujet roux.
3. **Les kératoses séborrhéïques**, qui répondent volontiers aux critères B et C, mais dont la surface est mate, quadrillée avec des microkystes.
4. **Les carcinomes basocellulaires « tatoués »**, qui sont identifiables sur leur aspect perlé.
5. **Les angiomes thrombosés** qui peuvent donner le change avec un petit mélanome nodulaire.

6. Hémorragies sous-unguéales :

- Elles apparaissent après un traumatisme qui peut être méconnu.
- Leur couleur est plus rouge ou rouge violacé que noire. La lésion progresse vers le bord distal de l'ongle avec sa croissance ; ce dernier critère ne peut être retenu en cas de lésion récente. Au moindre doute l'ablation de la tablette et une biopsie doivent être faites

V. EVOLUTION

- L'évolution spontanée habituelle est marquée par un envahissement local avec extension possible à la peau adjacente ou à distance, aux ganglions régionaux et apparition de métastases, habituellement multiples (Tissus mous, poumons, foie, cerveau, os...)
- La majorité des métastases survient entre 2 et 5 ans après le traitement de la tumeur primitive.

VI. PRONOSTIC

- Le diagnostic précoce et l'exérèse correcte sont les clés du pronostic.
- Les marqueurs pronostiques sont surtout histologiques. Ils sont dominés par l'épaisseur tumorale selon Breslow, qui est la mesure à l'oculaire micrométrique sur coupe histologique standard de l'épaisseur maximum comprise entre les cellules superficielles de la couche granuleuse épidermique et la base de la tumeur (cellule maligne la plus profonde).

VII. TRAITEMENT

1. La chirurgie :

- L'exérèse de la tumeur doit être la plus précoce possible.
- Les limites de l'exérèse chirurgicale sont déterminées en fonction de l'épaisseur de la tumeur, c'est à dire de l'indice de Breslow.

2. *Les chimiothérapies* : divers drogue et protocoles sont utilisées mais le mélanome reste peu sensible à la chimiothérapie.

3. *La radiothérapie* : trouve son utilité en cas d'atteinte ganglionnaire ou métastatique.

4. *Les biothérapies et la vaccination anti tumorale* semblent des voies prometteuses.

VIII. DEPISTAGE

- Le dépistage doit être précoce pour être efficace, puisque plus un mélanome est dépisté tard plus il a de risque d'être invasif (phase verticale) et de donner des métastases.
- Les médecins doivent savoir examiner tout le tégument de leur patient. Ils doivent être formés au repérage des lésions suspectes.

IX. PREVENTION

- Informer sur les risques liés à l'exposition solaire et sur les moyens de protection.
- Éviction des expositions solaires intenses et répétées (heures où le rayonnement UV est maximal).
- Utilisation d'une protection vestimentaire adaptée lorsque l'exposition ne peut être évitée.
- il n'y a donc aucun intérêt à faire l'exérèse systématique préventive des naevus communs. Seule l'exérèse préventive précoce des grands naevus congénitaux est souhaitable.
- Eduquer les patients à l'auto surveillance et à la reconnaissance des lésions potentiellement suspectes.
- Surveiller les patients a risque.

X. REFERENCES :

- P. SAIAG , J.-J. GRÖB, E. GROSSHANS. TUMEURS CUTANÉES EPITHELIALES ET MELANIQUES : MELANOMES. ANN DERMATOL VENEREOL. 2002;129:2S143-2S148.
- GAUDY-MARQUETTE C., MONESTIER S., GRÖB J.-J. MELANOME. EMC (ELSEVIER MASSON SAS, PARIS), DERMATOLOGIE, 98-593-A-10, 2007.