

# Item 149 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes

---

**Collège National des Enseignants de Dermatologie**

**Date de création du document    2010-2011**

## Table des matières

<b>I Diagnostic.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1 Diagnostic positif.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.1 La suspicion de mélanome est clinique.....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.2 Le diagnostic de mélanome est histologique.....</b>	<b>5</b>
<b>I.2 Classification anatomoclinique.....</b>	<b>7</b>
<b>I.3 Diagnostic différentiel.....</b>	<b>8</b>
<b>II Risques évolutifs.....</b>	<b>9</b>
<b>III Critères cliniques et histopathologiques du pronostic.....</b>	<b>10</b>
<b>III.1 Mélanome au stade de tumeur primaire.....</b>	<b>10</b>
<b>III.2 Mélanome au stade d'atteinte régionale ganglionnaire.....</b>	<b>11</b>
<b>III.3 Mélanome au stade d'atteinte métastatique à distance.....</b>	<b>11</b>
<b>IV Traitement de la tumeur primitive.....</b>	<b>11</b>
<b>IV.1 Bilan initial (consensus 2005).....</b>	<b>12</b>
<b>IV.2 Planification du suivi.....</b>	<b>12</b>
<b>IV.3 Dépistage - Prévention.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.3.1 Prévention primaire.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.3.2 Prévention secondaire.....</b>	<b>13</b>

## OBJECTIF

- Diagnostiquer une tumeur cutanée, mélanique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Une conférence de consensus a eu lieu en 1995. Elle a été actualisée en 2005.

Les mélanomes sont des tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes, les cellules qui fabriquent la mélanine.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### *Incidence et mortalité*

Le mélanome est une tumeur qui affecte tous les âges. Il est exceptionnel chez l'enfant avant la puberté.

De grandes différences d'incidence sont observées en fonction de la latitude (exposition au soleil) et des caractéristiques ethniques des populations. Cette incidence atteint des sommets (40 nouveaux cas/100 000 habitants/an) chez les Blancs en Australie, alors qu'elle est très faible dans les pays où les sujets sont Noirs ou Jaunes.

En France, et dans la plupart des pays d'Europe, on estime l'incidence à 5 à 10 nouveaux cas/100 000 habitants/an.

L'incidence du mélanome double environ tous les 10 ans dans les pays à population blanche.

La mortalité (1,2 à 1,5/100 000 en France, autour de 5 en Australie) tend à augmenter. Elle augmente cependant moins que l'incidence, ce qui peut être attribué à un diagnostic plus précoce.

### *Rôle de l'environnement : exposition solaire*

De nombreuses études épidémiologiques attribuent un rôle majeur aux expositions intermittentes et intenses et aux brûlures solaires reçues dans l'enfance. Ces modalités d'exposition à risque concernent principalement le mélanome superficiel extensif. Les mélanomes de Dubreuilh survenant sur les zones exposées en permanence chez les sujets âgés, sont plutôt liés aux expositions chroniques cumulatives. Les mélanomes des paumes, des plantes et des muqueuses ne sont pas directement liés aux expositions solaires.

### *Prédisposition familiale : facteurs génétiques*

Environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte de « mélanome familial », défini par 2 personnes au moins atteintes de mélanome dans une famille (surtout si elles sont apparentées au premier degré). Ces personnes ont souvent au cours de leur vie plusieurs mélanomes primitifs différents. Plusieurs gènes semblent impliqués dans la

transmission familiale du mélanome le principal étant CDKN2A, gène suppresseur de tumeur.

D'autres facteurs sont également génétiquement transmis :

- la sensibilité de la peau au soleil qui est définie 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 (phototype I-II) ;
- le nombre, la taille et l'aspect des nævus. Une forme particulière est le « syndrome du nævus atypique » défini par la présence en grand nombre de nævus ( $N > 50$ ), souvent de grande taille ( $> 6$  mm de diamètre), ayant des aspects atypiques (bords irréguliers, polychromie), et siégeant en peau non exposée au soleil (cuir chevelu, fesses et seins chez la femme).

#### *Marqueurs de risque de mélanome*

Ce sont :

- les antécédents familiaux de mélanome ;
- les antécédents personnels de mélanome (risque de second mélanome = 5 à 8 %) ;
- la couleur claire de la peau et des cheveux (roux avec des éphélides, blond vénitien) ;
- un nombre élevé de nævus ;
- le « syndrome du nævus atypique » ;
- les antécédents d'expositions solaires intenses, avec coups de soleil.

#### *Précurseurs*

La majorité des mélanomes naissent de novo, en peau apparemment saine sans précurseur.

Le risque de transformation maligne des petits nævus « communs » est très faible.

Les nævus congénitaux de grande taille (plus de 20 cm) ont un risque de transformation plus élevé. Ils sont exceptionnels et par conséquent n'occasionnent la survenue que de très peu de mélanomes.

Il n'y a aucun intérêt à faire l'exérèse systématique préventive des nævus communs.

L'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux est souhaitable mais elle n'est pas toujours réalisable en pratique.

## I DIAGNOSTIC

---

### I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic du mélanome, suspecté cliniquement par inspection parfois aidée d'un dermatoscope, est affirmé par l'examen anatomopathologique qui conditionne également la décision thérapeutique initiale et l'évaluation du pronostic.

#### I.1.1 La suspicion de mélanome est clinique

Règle ABCDE : un mélanome est habituellement :

- une lésion asymétrique (A) ;
- une lésion à bords (B) irréguliers, souvent encochés ou polycycliques ;
- une lésion à couleur (C) inhomogène (brun, noir, marron ou bleu, zones dépigmentées, halo inflammatoire) ;
- une lésion avec un diamètre (D) supérieur à 6mm (critère non spécifique) ;
- une lésion d'évolution (E) récente documentée (extension en taille, en forme, en couleur, en relief).

Un prurit ou un saignement au contact sont également possibles quand la tumeur progresse.

Une lésion différente des autres nævus du sujet (signe du « vilain petit canard ») est suspecte.

Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée en vue d'un examen histopathologique. L'exérèse doit être chirurgicale et complète, emportant la tumeur dans son entier, et bien orientée. Une biopsie partielle d'une lésion pigmentée suspecte n'est pas acceptable (sauf en cas de lésion de grande taille dont l'exérèse totale sans justification carcinologique serait délabrante). Il s'agit d'une biopsie-exérèse.

#### I.1.2 Le diagnostic de mélanome est histologique

##### Histologie (rappel)

L'histogenèse des mélanomes se déroule sur un mode biphasique. Dans une première phase, l'extension est « horizontale » intraépidermique, au-dessus de la membrane basale. Dans une seconde phase, l'extension est « verticale » avec envahissement du derme superficiel (phase micro-invasive), puis du derme profond et de l'hypoderme (phase invasive). Le mélanome a donc en règle :

- une composante intraépidermique faite de mélanocytes qui constituent une nappe ou

des thèques disposées irrégulièrement le long de la basale, associée à un envahissement des couches superficielles de l'épiderme par des cellules tumorales migrant de façon isolée et anarchique ;

- une composante dermique invasive parfois associée à une réaction inflammatoire

L'examen histologique permet :

- d'affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur ;
- d'affirmer ensuite la malignité de la tumeur ;
- d'évaluer le niveau d'invasion de la tumeur en profondeur dans le derme (niveau de Clark) (Schéma 1) ;
- de mesurer son épaisseur : indice de Breslow, qui est le principal facteur pronostique (Schéma 2).

Schéma 1. Indice de Clark

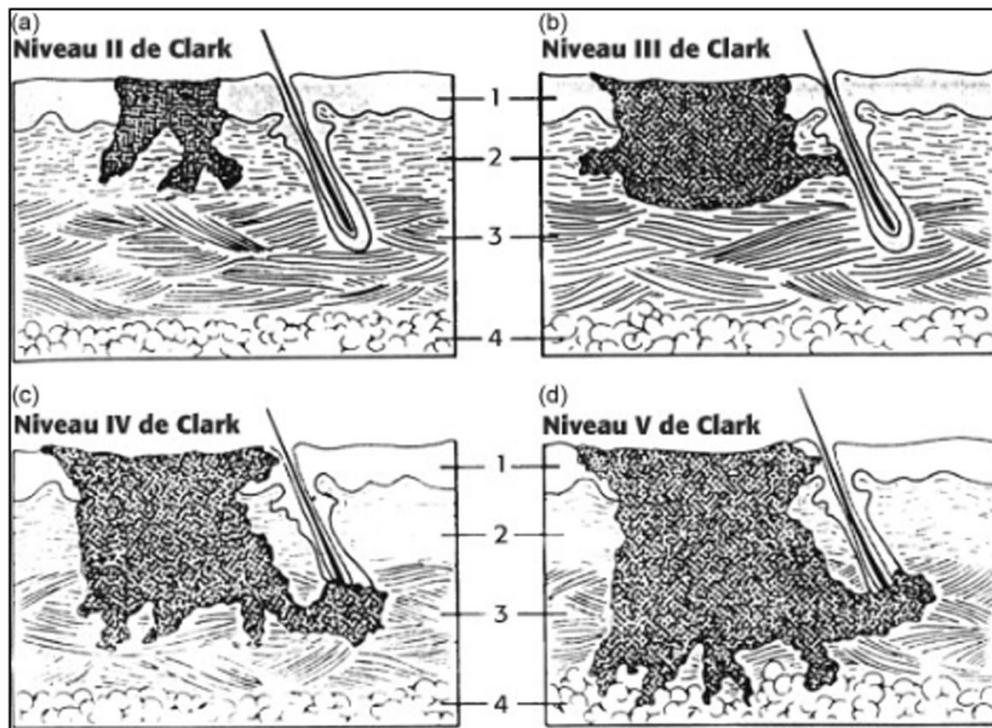
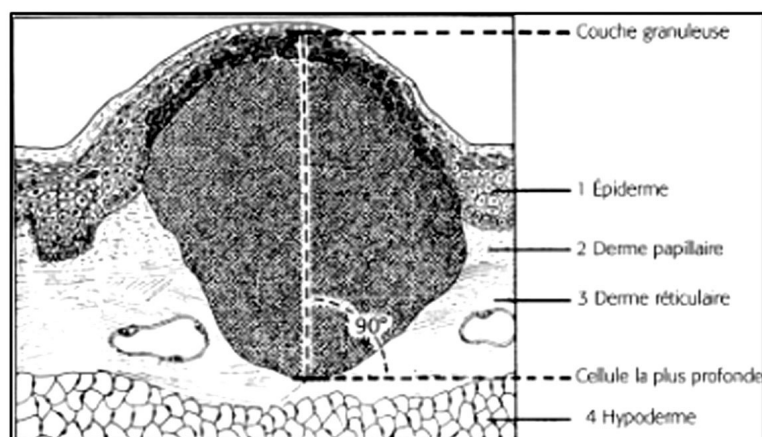


Schéma 2. Indice de Breslow



## I.2 CLASSIFICATION ANATOMOCLINIQUE

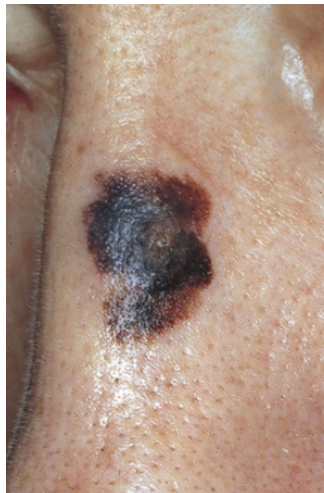
La classification anatomoclinique résume les différents profils évolutifs du mélanome en grandes catégories :

- mélanomes avec phase d'extension horizontale :
  - mélanome superficiel extensif (SSM) (60 à 70 % des cas), intraépidermique horizontale, puis verticale dermique (Figure 1),
  - mélanome de Dubreuilh (10 % des cas) siégeant sur les zones photoexposées et principalement le visage chez les sujets de plus de 60 ans qui ont une évolution horizontale pendant des mois et années (Figure 2 et Figure 3),
  - mélanome acral lentigineux (ALM) (2 % des cas) siégeant sur la peau des paumes, des plantes, des bords latéraux des doigts et orteils et sous les ongles,
  - mélanomes des muqueuses buccales et génitales ;
- mélanome sans phase d'extension horizontale (Figure 4 et Figure 5) : mélanome nodulaire d'emblée (NM) (10 à 20 % des cas) d'évolution très rapidement verticale invasif.

**Figure 1. Mélanome superficiel extensif (SSM) avec un nodule invasif**



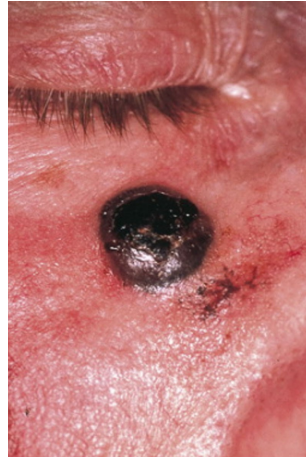
**Figure 2. Mélanome de Dubreuilh de l'arête nasale**



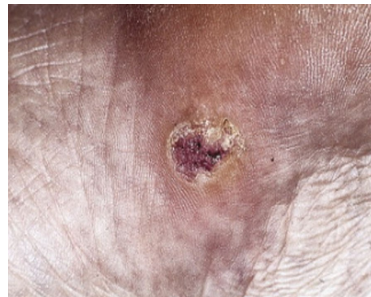
**Figure 3. Mélanome de Dubreuilh (ou lentigineux) avec nodule invasif**



**Figure 4. Mélanome nodulaire**



**Figure 5. Mélanome nodulaire achromique et ulcéré de localisation palmaire**



À indice de Breslow identique (épaisseur tumorale), toutes ces formes anatomocliniques ont le même pronostic.

### **I.3 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Il doit écarter :

- les autres tumeurs noires qui sont beaucoup plus fréquentes que le mélanome ;
- les tumeurs mélanocytaires : les nævus « cliniquement atypiques » ont des aspects répondant parfois aux critères de mélanomes débutants (A, B, C) (chap. 4) ;
- les tumeurs non mélanocytaires. On distingue :

- les kératoses séborrhéiques : surface mate, bords nets (posées sur la peau), petits grains blanchâtres,



- les carcinomes basocellulaires « pigmentés », identifiables à leur aspect translucide perlé,
- les histiocytofibromes pigmentés, caractéristiques par leur palpation en pastille,
- les angiomes thrombosés qui peuvent simuler un petit mélanome nodulaire.

Au moindre doute l'exérèse doit être faite afin d'avoir une confirmation histologique de la nature exacte de la lésion : il n'est pas raisonnable de reporter la décision d'exérèse. La dermatoscopie aide surtout à différencier les tumeurs non mélanocytaires.

## II RISQUES ÉVOLUTIFS

---

Le mélanome *in situ* (intraépidermique) a une guérison assurée par l'exérèse.

En dehors de ce cas, le malade atteint de mélanome est exposé au risque de récurrence.

La maladie peut évoluer vers une métastase régionale, ganglionnaire, cutanée ou sous-cutanée, apparaissant sur le site tumoral initial, ou entre la tumeur et le premier site ganglionnaire (Figure 6).

**Figure 6. Métastases cutanées en transit multiples de mélanome**



Les métastases viscérales surviennent le plus souvent après les tumeurs ganglionnaires régionales et peuvent toucher n'importe quel organe. Dans une majorité des cas, la survenue de métastases viscérales entraîne la mort.

Les risques de récurrence ganglionnaire régionale et de métastases viscérales sont étroitement corrélés à l'épaisseur tumorale ou indice de Breslow (Tableau 1).

La survenue d'un second mélanome primitif est un risque qui a déjà été abordé (cf . supra ).

**Tableau 1 : Risque de récurrence et risque de décès à 5 et 10 ans**

	Risque de récurrence	Risque d'être décédé 5 ans plus tard	Risque d'être décédé 10 ans plus tard
Mélanome primitif, après exérèse			
Intraépidermique	0%	—	—
Breslow : 0,20–0,75 mm	< 10%	< 5%	< 5%
Breslow : 0,75–1,5 mm	20%	10%	15%
Breslow : 1,5–4 mm	40%	30%	40%
Breslow : > 4 mm	70%	40%	50%
Mélanome régional, après curage			
1 adénopathie +	70%	50%	> 60%
> 4 adénopathies +	> 80%	> 70%	> 80%

### III CRITÈRES CLINIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES DU PRONOSTIC

#### III.1 MÉLANOME AU STADE DE TUMEUR PRIMAIRE

Le diagnostic précoce et l'exérèse correcte sont les clés du pronostic.

Les marqueurs pronostiques sont surtout histologiques :

- l'épaisseur tumorale mesurée ou « indice de Breslow » est le principal critère pronostique avec une corrélation presque linéaire entre épaisseur et mortalité ;
- l'ulcération (clinique ou histopathologique) a une valeur péjorative majeure ;
- le niveau d'invasion selon Clark ;
- le phénomène de régression tumorale.

Les facteurs cliniques de mauvais pronostic sont :

- le sexe masculin ;
- l'âge avancé ;
- certaines topographies (tronc, tête et cou).

Le siège au membre est plutôt un caractère favorable.

Le résultat de l'examen histologique à la recherche de micrométastases infracliniques du premier ganglion-relais dit « ganglion sentinelle » identifié par des méthodes scintigraphique ou colorimétrique est un marqueur pronostique identifié récemment.

L'exérèse du ganglion sentinelle n'est pas recommandée de façon systématique (consensus 2005).

L'étude combinée de l'ensemble des facteurs montre globalement que l'épaisseur tumorale selon Breslow, l'ulcération et l'envahissement du ganglion sentinelle sont les indicateurs pronostiques les plus fiables au stade initial.

### III.2 MÉLANOME AU STADE D'ATTEINTE RÉGIONALE GANGLIONNAIRE

Les principaux facteurs pronostiques sont histologiques :

- le nombre de ganglions métastatiques parmi les ganglions prélevés dans l'évidement ganglionnaire. Un nombre plus élevé de ganglions envahis et la rupture capsulaire sont des facteurs péjoratifs ;
- l'épaisseur tumorale initiale et la présence d'une ulcération gardent un poids pronostique péjoratif à ce stade.

### III.3 MÉLANOME AU STADE D'ATTEINTE MÉTASTATIQUE À DISTANCE

Le pronostic est en règle très mauvais. Les patients avec métastase à distance, cutanée ou ganglionnaire, sans atteinte viscérale, ou avec un site métastatique viscéral unique (poumons) ont en règle une survie plus prolongée. Les patients qui développent rapidement de multiples métastases viscérales ont une survie très brève quel que soit le traitement (en moyenne de 6 à 8 mois).

## IV TRAITEMENT DE LA TUMEUR PRIMITIVE

---

Le traitement est adapté aux données issues de l'analyse histologique de la tumeur primitive. Il consiste en une exérèse chirurgicale complémentaire jusqu'au fascia. Au stade de tumeur primitive, la radiothérapie, la chimiothérapie n'ont pas d'intérêt en termes de réduction des risques de récurrence.

L'épaisseur tumorale est utilisée comme guide de l'extension de l'exérèse chirurgicale (Tableau 2). Les marges d'exérèse doivent être adaptées à l'épaisseur de la tumeur. Aucune marge supérieure à 3cm ne doit être réalisée (consensus 2005).

Pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1cm est recommandée, sauf si cette marge ne peut être réalisée pour des raisons anatomiques ou fonctionnelles.

Tableau 2 - Marges chirurgicales conseillées d'après l'épaisseur tumorale selon Breslow

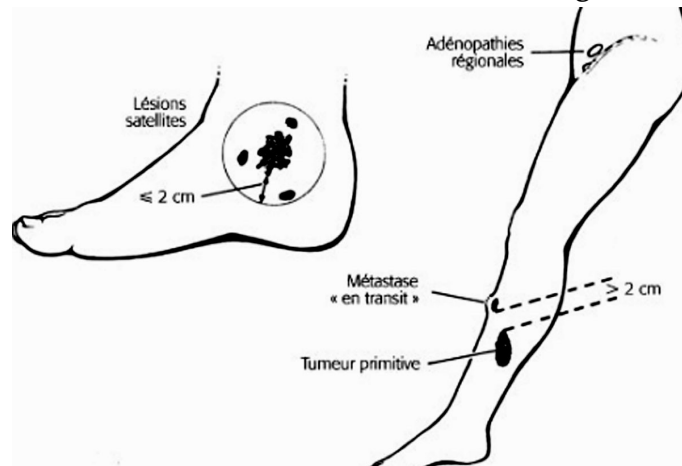
Épaisseur selon Breslow	Marges chirurgicales conseillées
Intraépidermique	0,5 cm
0–1 mm (pT1) :	1 cm
1,01–2 mm (pT2)	1–2 cm
2,01–4–mm (pT3)	2 cm
> 4 mm (pT4)	2–3 cm

## IV.1 BILAN INITIAL (CONSENSUS 2005)

Le bilan initial comprend :

- au stade I, un examen clinique complet (inspection de la totalité du revêtement cutané et palpation de toutes les aires ganglionnaires à la recherche d'une extension locorégionale, d'un deuxième mélanome, d'un nævus congénital et de nævus atypiques) (Schéma 3) ;
- au stade II, la même attitude. L'échographie locorégionale de la zone de drainage est optionnelle. Les autres examens complémentaires ne sont pas recommandés en dehors de signes d'appel.

Schéma 3. Recherche de métastases locorégionales



## IV.2 PLANIFICATION DU SUIVI

Les modalités de surveillance des malades opérés d'un mélanome primitif sont directement fonction de ces risques évolutifs. Elles ont été définies en France par l'actualisation de la conférence de consensus (Tableau 3).

Tableau 3 - Modalités de suivi après exérèse d'un mélanome primitif (consensus 2005)

Mélanome stade I AJCC	Examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans pendant toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence
Mélanome de stades IIA et IIB AJCC	Examen clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence Option : échographie de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans
Mélanome de stades IIC et III AJCC	Examen clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an toute la vie Éducation à l'autodépistage d'un nouveau mélanome et à l'autodétection d'une récurrence Option : échographie de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans. Les autres examens d'imagerie peuvent être pratiqués ; leur fréquence est à adapter au cas par cas

## **IV.3 DÉPISTAGE - PRÉVENTION**

### **IV.3.1 Prévention primaire**

La prévention primaire du mélanome (réduction des risques) passe par l'information des populations quant au risque lié aux expositions solaires et par la réduction de ces expositions (limitation des expositions aux heures de plus fort ensoleillement, protection vestimentaire et usage répété de photoprotecteurs externes).

Elle s'adresse en priorité aux enfants.

### **IV.3.2 Prévention secondaire**

La prévention secondaire ou dépistage doit être précoce pour améliorer le pronostic. En effet, plus un mélanome est dépisté tardivement, plus il a de risque d'être invasif (phase verticale) et de donner des métastases.

Les médecins doivent savoir examiner le tégument de leur patient dans son intégralité et doivent repérer les lésions pigmentées suspectes.

La population générale doit connaître les signes d'appel qui doivent inciter à consulter.

Les familles à haut risque doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulière.

Les sujets à risque doivent être informés et les sujets à très haut risque (premier mélanome, syndrome du nævus atypique) doivent avoir un suivi médicalisé spécifique (photographique, dermatoscopique).

Le dépistage clinique est parfois difficile dans les situations suivantes :

- mélanome au sein de nævus atypiques multiples dont beaucoup peuvent répondre aux critères ABCD ;
- mélanome de l'appareil unguéal se présentant sous la forme d'une bande pigmentée longitudinale, s'élargissant lentement pour atteindre ou dépasser 5mm de large ;
- mélanome achromique, souvent nodulaire et ulcéré, simulant un botriomycome ou une verrue irritée (Figure 5) ;
- mélanome des muqueuses, se présentant sous la forme d'une tache noire plane.

**Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 5ème édition. Une 6ème classification a été établie, plus complexe et surtout z pronostique**

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)

## **POINTS ESSENTIELS**

---

- **Un antécédent personnel ou familial de mélanome et un nombre élevé de nævus sont les principaux facteurs de risque du mélanome.**
- **Le soleil est le seul facteur d'environnement impliqué (expositions intermittentes et brutales dans l'enfance).**
- **La plupart des mélanomes naissent de novo .**
- **Le diagnostic du mélanome est anatomoclinique.**
- **Le diagnostic précoce et l'exérèse correcte sont les clés du pronostic au stade primaire. Les marqueurs pronostiques sont surtout histologiques, dominés par l'épaisseur tumorale selon Breslow qui guide l'extension de l'exérèse chirurgicale.**
- **Excepté pour les mélanomes de très faible épaisseur, le risque de récurrence existe pendant toute la vie.**