

LE MELANOME

Dr.Benazzouz

I/Définition :

Le mélanome est une tumeur maligne qui se développe au dépend des mélanocytes (qui sont des cellules dendritiques au niveau de la couche basale de l'épiderme et qui envoient leurs prolongements vers les couches sus-jacentes, quand le sujet est de phototype foncé, ils atteignent même les couches les plus superficielles. Dans ces prolongements la mélanine se trouve stockée dans des mélanosomes) Les facteurs de risque : phototype clair, l'exposition solaire et la présence d'un grand nombre de naevus

Le diagnostic repose sur la clinique aidée par la dermoscopie et confirmé par l'histologie et immunohistochimie

C'est une tumeur à grand pouvoir métastatique, le seul TRT curatif reste l'exérèse chirurgicale d'où l'importance du diagnostic précoce et de la prévention

Le pronostic dépend de l'**indice de Breslow**

II/Epidemiologie :

L'incidence est en augmentation : double tous les 10 ans chez les populations à peau blanche, varie en fonction de la latitude et de l'origine ethnique (Australie : 40 nouveaux cas/an. Bcp moins importante chez les noires et jaunes)

Age : 30-50 ans exceptionnel chez l'enfant

Légère prédominance féminine

Siège :

- Homme : tronc et membres supérieurs
- Femme : 4 membres

Les facteurs de risque :

A/Facteurs environnementaux : exposition solaire :

Les coups de soleil dans l'enfance : expositions intermittentes et intenses

NB : il existe des formes rares de mélanome qui n'ont aucune relation avec le soleil : ceux des paumes, plantes des pieds et des muqueuses (ces derniers sont très agressifs : touchent le derme → vx → dissémination)

B/Facteurs génétiques :

Prédisposition génétique : forme familiale 10% (2 mélanomes sur 3 générations)

Gènes prédisposant : CDKM2A, LC1R (récepteurs pour le MSH)

Le phototype : depuis le roux au noir (surtt 1 et 2)

Le phénotype naevique : capacité à générer les naevus

C/Autres :

L'immunodépression : congénitale ou acquise

Les troubles de réparation d'ADN : le **xéroderma pigmentosum** (ces sujets ne doivent pas être exposés au soleil)

NB :

- La plupart des mélanomes ne prennent pas naissance à partir des naevus
- Le risque de transformation maligne des petits naevus est quasi nul, seuls les naevus congénitaux de grande taille présentent un risque relativement élevé de dégénérescence

En récapitulation : les FR sont :

- ✓ Les ATCDs familiaux de mélanome
- ✓ Les ATCDs personnels
- ✓ Phototype clair

- ✓ Nombre élevé de naevus
- ✓ Naevus atypiques
- ✓ Coups de soleil

III/Le diagnostic :

Il est anatomo-clinique : suspicion clinique avec confirmation anapath

A/Clinique : analyser l'aspect morphologique de la lésion :

A : asymétrie

B : bords irréguliers souvent encochés et se prolongeant en coulées d'encre

C : couleur inhomogène (marron clair, foncé, noir, blanc)

D : diamètre >6mm ou l'augmentation du diamètre

E : extension permanente de la lésion avec changement de relief, diamètre, couleur ou de forme

L'examen par dermoscope : permet d'agrandir la lésion sous loupe pour une meilleure appréciation

B/Anapath :

Toute lésion suspecte doit être excisée en vue d'un examen histopathologique qui permet : de confirmer la nature mélanocytaire et d'apprécier la profondeur selon l'Indice de Clark

L'évolution du mélanome est biphasique :

- ❖ Il s'étale horizontalement en nappe au-dessus de la membrane basale de l'épiderme
- ❖ Phase invasive

L'indice de Clark :

- ✓ Indice de Clark 1 : épiderme (in-situ) parfois un peu dans le derme papillaire
- ✓ Clark 2 : invasion du derme papillaire
- ✓ Clark 3 : interface derme papillaire-réticulaire
- ✓ Clark 4 : derme réticulaire
- ✓ Clark 5 : hypoderme

L'indice de Breslow : mesure au microscope optique sur coupe histologique standard de l'épaisseur maximale comprise entre la cellule granuleuse la plus superficielle et la base de la tumeur (la cellule maligne la plus profonde) plus cet indice est grand plus le Pc est mauvais

1) Les formes anapath :

A. Le mélanome superficiel extensif : SSM

- ✓ 60-70% des cas
- ✓ Macule pigmentée à surface lisse finement squameuse
- ✓ Siège : homme : tronc et membres supérieurs, femmes : membres
- ✓ Présente plusieurs signes de suspicion clinique

B. Le mélanome nodulaire :

- ✓ 10-20%
- ✓ Nodule arrondi de coloration variable peut même être achromique avec halo inflammatoire , il peut s'agir d'un SSM qui s'infiltré en profondeur
- ✓ Caractérisé par une évolution d'emblée verticale à croissance rapide

C. Le mélanome acral lentigineux :

- ✓ Touche les extrémités : paumes, plantes et angles
- ✓ 2-10% chez les sujets de phototype foncé
- ✓ Macule brune, noire ou parfois achromique qui évolue vers la formation d'une plaque de 2-3 cm (car ça passe inaperçue jusque-là)
- ✓ Les bords sont irréguliers
- ✓ La surface lisse ou hyperkératosique (du fait de la nature de la peau de ces zones)
- ✓ Nodules ou ulcérations peuvent apparaître

NB : signe de Hutchinson : le mélanome dépasse la peau de l'ongle

Les sites préférentiels de méta : hépatique, ganglionnaire et cérébral

D. Le mélanome de Dubreuilh :

- ✓ 5-10%, touche le visage du sujet âgé
- ✓ C'est le moins agressif mais des nodules peuvent s'y incruster si pas de trt
- ✓ Macule brune à type de lentigo solaire qui s'étend progressivement sur des années pour atteindre la taille de 3-6cm
- ✓ Les bords sont très irréguliers et déchiquetés
- ✓ Couleur : brun clair ou noir foncé avec zones achromiques

E. Le mélanome des muqueuses :

- ✓ 5% des mélanomes, svt lentigineux
- ✓ Très mauvais Pc

IV/Le diagnostic différentiel :

*Le naevus : hyperplasie des mélanocytes groupées (augmentation du nombre)

*Les mélanoses circonscrites : augmentation de la synthèse de mélanine (taches café au lait ou éphélides des sujets roux) donc c'est l'augmentation de la fonctionnalité

*Le lentigo solaire

*Les kératoses séborrhéiques : papules brunâtres ou noirâtres bien cernés à surface mamelonnée parsemée de kératine surtout sur le dos et le visage

*Le carcinome basocellulaire tatoué : dg différentiel et anapath non pas clinique

*Les angiomes thrombosés : l'angiome est une malformation vasculaire (la fraise) qui peut siéger n'importe où sur le corps qui peuvent se thromboser

*Le botriomycome : c'est une Tm vasculaire développée au dépend des capillaires au cours des traumatismes (surtt extrémités) lors d'une section au couteau par esp → mauvaise cicatrisation → papule ou nodule angiomateux → TRT : électro-coagulation (ça peut récidiver). Il faut le différencier de l'achromique et nodulaire (apparition récente avec notion de trauma) il finit par s'hyperdermiser

*Les hémorragies sous-unguéales : post-traumatiques (ongle noire après un coup de marteau par exp)

V/L'évolution :

L'évolution spontanée est marquée par l'envahissement local avec extension possible à la peau adjacente ou à distance vers les ganglions régionaux et apparition de métastases (tissus mous, foie, cerveau, os...)

La majorité des métastases surviennent après 2-5ans après TRT de la Tm primitive

VI/Le pronostic :

Les facteurs pronostic cliniques :

- ✓ Sexe masculin : ils laissent évoluer
- ✓ Age > 45 ans
- ✓ Localisation : tête, cou, muqueuses

Les facteurs pronostic histologiques :

- ✓ Epaisseur tumorale : Breslow élevé
- ✓ Niveau d'invasion dermique : Clark élevé
- ✓ Type nodulaire et acral
- ✓ Nombre de mitoses par millimètre carré élevé
- ✓ L'ulcération tumorale : car il y a une atteinte dermique et vasculaire

VII/TRT :

1. La chirurgie :

- ❖ L'exérèse chirurgicale reste le seul TRT curatif
- ❖ Les limites d'exérèse sont définies par l'indice de Breslow

2. La chimiothérapie :

- ❖ Divers drogues et protocoles sont utilisés mais le mélanome reste peu sensible à la chimio

3. La radiothérapie :

- ❖ Trouve son utilité dans les atteintes ganglionnaires et métastatiques à titre palliatif

4. Les biothérapies et la vaccination anti tumorale : voies prometteuses

VIII/Suivi :

Tous les 3 mois pendant les 5 premières années, puis tous les six mois puis tous les ans à vie
Ceci comprend un examen clinique complet : cutané, muqueux, phanariens, examen des aires ganglionnaire, examen neurologique, auscultation pulmonaire

Examens radiologiques : chaque 6 mois à 1 année ou si signes d'appel

IX/Prévention :

*Primaire : par photo protection et éviction de l'exposition solaire

*Secondaire : exérèse de toute lésion pigmentée suspecte

*Dépistage : pour les sujets à risque : ATCD familiaux, perso...