INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

DERMATOLOGIE
CANCÉROLOGIE

Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques

I-10-149

Dr Pierre-André BECHEREL
Ancien chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques

Objectifs :

– Diagnostiquer une tumeur cutanée, épithéliale ou mélanique.
– Augmenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

CANCERS CUTANES EPITHELIAUX (Carcinomes baso-cellulaires et épidermoïdes)

EPIDEMIOLOGIE

- Les cancers cutanés épithéliaux sont les cancers les plus fréquents, particulièrement après cinquante ans, sur la peau blanche. Si la grande majorité des carcinomes cutanés sont de bon pronostic, leur caractère récidivant et multiple et le fait qu'ils touchent davantage une population âgée donc fragile font qu'ils représentent encore un grave problème de santé publique.
- Les phototypes clairs au teint pâle, aux yeux bleus, aux cheveux blonds ou roux sont les plus fréquemment atteints d'autant plus qu'ils vivent dans des régions ensoleillées et qu'ils travaillent à l'air libre (marins, agriculteurs, jardiniers...). Les carcinomes basocellulaires (CBC) sont en France beaucoup plus souvent observés que les carcinomes épidermoïdes (CE), anciennement appelés spinocellulaires (rapport 7/1).

ETIOLOGIE

- Le CBC ne survient pas sur une lésion précancéreuse, contrairement au CE.
- Le principal facteur étiologique des 2 tumeurs est **l'irradiation solaire** et en particulier les UVB (les UVA sont également carcinogènes, à un moindre degré), surtout l'exposition chronique sur de longues années, ce qui différencie l'épidémiologie des cancers épithéliaux de celle du mélanome.
- Les autres facteurs étiologiques sont :
  – Des facteurs physiques :
    * Radiations ionisantes (radiodermite).
    * Microtraumatismes répétés.
    * Cicatrices de brûlure.
    * Plaie chronique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* PUVAthérapie associant un facteur physique (UVA) et un facteur chimique (psoralène).

– Des facteurs chimiques :
* Goudrons et dérivés d'hydrocarbures (leucokératose des lèvres du fumeur),
* Arsénicisme chronique.

– Papillomavirus oncogènes (PVH 16, 18, 31, 33, 35...).

– L'immunodépression particulièrement après transplantation d'organe ; les carcinomes épidermoïdes sont alors plus fréquents que les baso-cellulaires; l'irradiation solaire et les infections à papillomavirus ont un rôle cocarcinogène.

– Des maladies congénitales : albinisme, xeroderma pigmentosum (déficit autosomique récessif des enzymes de réparation de l'ADN) , épidermodysplasie verruciforme, hamartomes sébacés...

• Certaines lésions cutanées sont considérées comme pré-cancéreuses du fait de la possibilité de transformation en carcinomes épithéliaux, surtout du type épidermoïdes :

– Kératoses :
* Actiniques ou séniles réalisant des tâches rugueuses sur les zones exposées des sujets âgés ou de véritables cornes.
* Buccales favorisées par le tabagisme, les traumatismes chroniques, formant des plaques blanches plus ou moins épaisses.
* Arsenicales à l'origine de lésions kératosiques volontiers palmo-plantaires et symétriques...

– **Maladie de Bowen**, carcinome intra-épithélial :
* Cutanée, formant une plaque arrondie, à bords nets, volontiers curvilignes en plateau, érythémateuse ou érythémato-squameuse.
* Génitale se présentant soit sous la forme d'une plaque unique érythroplasique ou leucoplasique, soit sous une forme multicentrique, très polymorphe cliniquement avec des aspects papuleux, érythroplasiques, leucoplasiques, pigmentés et papillomateux. Cette dernière forme, liée à une infection par un papillomavirus humain oncogène, est observée préférentiellement chez le sujet jeune. Elle doit faire rechercher chez la femme une dysplasie du col utérin. Le risque de transformation est moins élevé que dans la forme en plaque unique,

– **Radiodermites chroniques**, d'aspect volontiers poïkilodermique (association d'érythème, de troubles pigmentaires, d'atrophie et de télangiectasies).

– **Dermatoses chroniques** : lichen buccal, lichen scléreux vulvaire, ulcères de jambes, lupus tuberculeux, lupus discoïde...

– La transformation maligne de ces lésions doit être soupçonnée devant l'apparition d'une induration, d'une exulcération ou d'un bourgeonnement imposant une biopsie ou une biopsie exérèse au moindre doute.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

• Bien que développés aux dépens de la même cellule, le kératinocyte, les deux cancers les plus fréquents (CBC et CE) ont une physiopathogénie et un comportement totalement différents, ce qui justifie de les présenter séparément.

• Le carcinome baso-cellulaire, développé à partir des kératinocytes basaux basophiles, forme des massifs cellulaires denses uniformes bordés de cellules cylindriques et rangées régulièrement les unes à côté des autres "en palissade". Plus rarement, il est composé de fines travées cellulaires, avec une bordure palissadique, qui peuvent s'anastomoser.

• Le carcinome épidermoïde, développé à partir des kératinocytes supra-basaux, est constitué de multiples bourgeons formés de cellules plus ou moins différenciées, à

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

noyaux irréguliers et hyperchromatiques avec une tendance accrue à la kératinisation individuelle pouvant former des globes cornés.
- Les carcinomes annexiels, issus des annexes épithéliales, pilo-sébacées et sudorales, sont rares (1 p. 100), mais agressifs et susceptibles de métastaser.

DIAGNOSTIC

A - DIAGNOSTIC POSITIF

1. Carcinomes basocellulaires

- Observés préférentiellement sur les régions exposées du sujet âgé, ils sont exceptionnels sur les muqueuses.
- Leurs aspects cliniques sont variables, réunis par un élément sémiologique commun : la perle épithéliomateuse, petite élevure rosée, translucide, de 1 à 5 mm de diamètre, ferme, souvent parcourue de télangiectasies, devant surtout être recherchée en périphérie de la lésion. Le diagnostic clinique repose principalement sur la mise en évidence de ces perles, en fait, parfois absentes dans certaines formes cliniques.
- Le diagnostic doit toujours être confirmé par un examen anatomopathologique.
- Les dernières recommandations de l'ANAES ont simplifié la description clinique des CBC et reconnaissent 3 types cliniques :
  - **CBC nodulaires** : composés de la perle typique, les formes anciennement dénommées " à bordure perlée " ou " plan cicatriciel " constituent une variété de CBC nodulaire avec extension centrifuge.
  - **CBC superficiels** : plaque rouge plane bien limitée, à extension lentement centrifuge. Elle est parfois recouverte de petites squames ou de croûtes. Les perles caractéristiques ne sont souvent pas visibles. Il peut être multiple d'emblée et prédomine en zone de peau couverte.
  - **CBC sclérodermiformes** : plaque dure, brillante, mal limitée et déprimée, souvent difficile à voir en l'absence d'ulcération et qui ressemble à une cicatrice blanche. Elle évolue lentement de façon centrifuge. Les limites sont difficiles à préciser et la lésion peut rester longtemps méconnue.
- Ces 3 sous-types cliniques peuvent se pigmenter et/ou s'ulcérer.

2. Carcinomes épidermoïdes

- Ils sont observés sur la peau et les muqueuses compliquant volontiers une lésion précancéreuse.
- Ils se manifestent par :
  - Une lésion saillante nodulaire, verruqueuse, croûteuse ou surmontée d'une corne (toute corne infiltrée est suspecte).
  - Une lésion végétante en chou-fleur, facilement saignotante.
  - Une ulcération.
- **Tous les aspects peuvent être associés (ex : lésions saillantes ulcérées).**

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Carcinomes basocellulaires

- Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les autres tumeurs cutanées comme les tumeurs annexielles, plus rarement le mélanome dans les formes pigmentées (ancien CBC tatoué), ou un angiome thrombosé. D'autres part la distinction entre CBC et CE est parfois difficile même pour un oeil habitué. Ceci souligne

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

l'intérêt de la biopsie qui permet de confirmer et de préciser le diagnostic et le type histologique.

2. Carcinomes épidermoïde

- Le diagnostic différentiel n'est difficile qu'au début avec une kératose simple, un papillome bénin ou une verrue vulgaire.
- Au stade tumoral il se pose avec le carcinome basocellulaire, un botriomycome (bourgeon charnu post-traumatique), un mélanome nodulaire achromique ou un kératoacanthome (tumeur bénigne spontanément régressive faite d'un nodule saillant creusé d'un cratère rempli de débris cornés).
- Au moindre doute, le diagnostic est confirmé par un examen anatomopathologique. Toute lésion précancéreuse qui se modifie doit être immédiatement biopsée, au besoin dans plusieurs zones suspectes.

EVOLUTION

A - CARCINOMES BASOCELLULAIRES

- L'évolution est chronique avec une extension locale lente sans adénopathie ni métastase. Certaines formes topographiques proches de structures osseuses sont plus dangereuses du fait d'un risque d'envahissement local important par un ulcus rodens (sillons nasogéniens, plis rétroauriculaires, angles internes de l'oeil).

B - CARCINOMES SPINOCELLULAIRES

- L'évolution chronique est marquée par une extension progressive de la tumeur à la peau et aux tissus sous-jacents (muscles, os...), puis par l'apparition de métastases ganglionnaires régionales et ultérieurement de métastases viscérales hépatiques ou pulmonaires.

- **En tout état de cause, il n'y a pas lieu, chez les patients ayant eu un carcinome cutané baso- ou épidermoïde au stade 1 (tumeur locale), de faire un suivi autre que clinique.**

PRONOSTIC

A - CARCINOMES BASOCELLULAIRES

- Le pronostic est dans l'immense majorité des cas très favorable si le traitement est correct ; il faut cependant régulièrement contrôler l'absence de récidive.
- Après traitement de toute forme de CBC, une surveillance régulière (tous les 6 mois puis tous les ans à vie) est recommandée pour dépister une récidive de la lésion, mais aussi en raison du risque élevé d'apparition de nouveaux carcinomes cutanés.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B - CARCINOMES EPIDERMOÏDES

- Le pronostic est très variable d'un carcinome épidermoïde à l'autre, suivant le degré d'invasion tumorale et la localisation de la tumeur (plus grave sur les mains, les oreilles, les muqueuses et les demi-muqueuses).
- Dans tous les cas, le malade doit être surveillé localement du fait du risque de récidive cutanée ou ganglionnaire et sur un plan général du fait du risque de métastases.

TRAITEMENT

- Pour les CBC, le geste thérapeutique sera toujours guidé par une analyse histologique préalable qui permet de définir le degré de gravité de la tumeur. Celui ci s'accroît pour les CBC depuis la forme superficielle jusqu'à la forme sclérodermiforme ou térébrante.
- Dans tous les cas également, la taille de la tumeur doit être prise en compte. Pour un même type anatomo-clinique une tumeur de taille supérieure ou égale à 2 centimètres devra être traitée de manière plus agressive. De même certaines localisations à haut risque de récidive (région rétro auriculaire, paupière, sillon nasogénien, cuir chevelu, extrémités) devront être prises en considération dans la décision thérapeutique.
- Enfin on tiendra compte du caractère primitif ou récidivant de la tumeur.
- Le risque de récidive est évalué à environ 5 p. 100 des CBC. Après une première récidive le risque de récidive ultérieure dépasse 40 p. 100.

A - METHODES

- Exérèse chirurgicale avec une marge d'exérèse de 4 à 5 mm suivie d'une suture directe, d'une plastie ou d'une greffe. Le contrôle histologique des bords est important. Il peut se faire par un examen anatomopathologique classique (fixation dans le Bouin), un examen extemporané (fixation en congélation) ou par la technique de Mohs. Celle-ci comporte une fixation tissulaire avant l'intervention par une pâte hémostatique contenant de l'hydrochloride de zinc sur la tumeur. L'excision est faite sous anesthésie locale avec repérages topographiques par des coupes horizontales successives et examen anatomopathologique immédiat.
- Radiothérapie soit externe, soit interstitielle (curiethérapie).
- Cryochirurgie pour les localisations difficiles (pointe du nez par exemple).

B - INDICATIONS

- Les indications doivent être discutées entre spécialistes en fonction de la localisation de la tumeur, de son extension locorégionale, de l'âge et de l'état général du sujet, de critères esthétiques et économiques.
- La chirurgie est habituellement préférée en première intention.
- Dans certaines localisations (lèvres), une chimiothérapie première de réduction tumorale est parfois réalisée.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C - RESULTATS

- Les résultats sont excellents avec une guérison dans 95 % des cas si la tumeur a été enlevée précocement. C'est dire l'importance du dépistage systématique de ces tumeurs et du traitement des lésions précancéreuses.
- Les facteurs de risque tels que l'irradiation solaire seront évités dans les limites du possible.

MELANOME

- Les mélanomes sont des tumeurs malignes développées à partir des mélanocytes, cellules issues embryologiquement de la crête neurale, ce qui explique certaines localisations des mélanomes comme dans la choroïde.
- Il en existe plusieurs types. Le plus fréquent dans la population blanche est le mélanome à extension superficielle ou SSM (superficial spreading melanoma) (60 à 70 % des mélanomes).
- Le terme nævus désigne toute hyperplasie des mélanocytes, circonscrite et bénigne dans la peau.
- Ces tumeurs mélanocytaires sont à distinguer des 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. Et des tumeurs épithéliales non mélanocytaires pigmentées bénignes (kératoses séborrhéïques) ou malignes (carcinomes basocellulaires).

EPIDEMIOLOGIE

- La fréquence du mélanome augmente plus que celle de tout autre cancer (doublement ces dix dernières années).
- Son incidence est très variable selon la latitude et la composition ethnique des populations (pour 100.000 habitants : 0,4 en Afrique Noire, 0,8 en Asie, 5 à 10 en Europe, 8 aux USA, 40 en Australie).
- Il est exceptionnel chez l'enfant, rare avant 20 ans. Au-delà, il survient à tous les âges. Le sex-ratio en France (F/H) est de 1,4. Les femmes sont touchées en moyenne 3 à 5 ans plus tôt que les hommes.
- **La plupart des mélanomes ne semble pas avoir de précurseur et se développent en peau saine. Une minorité proviendrait de la dégénérescence de naevus bénins préexistants.**
- **Le risque de transformation maligne des petits nævus " communs " est quasi nul. Les nævus communs apparaissent et croissent pendant les 30 premières années de la vie et représentent l'immense majorité des " grains de beauté " de la surface cutanée. A l'âge adulte, un sujet à peau claire en possède habituellement jusqu'à plusieurs dizaines, les plus petits étant désignés du terme de lentigos.**
- **Seuls les grands nævus congénitaux ou d'apparition précoce dans la vie, ont un risque de transformation relativement élevé. Cependant ils sont exceptionnels et n'expliquent donc la survenue que de très peu de mélanomes.**
- **Dans un but de prévention il n'y a donc aucun intérêt à faire l'exérèse systématique préventive des nævus communs. Seule l'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux ou d'apparition précoce est souhaitable.**

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Deux formes anatomocliniques de naevus sont considérés comme des précurseurs épidémiologiques :
  - les naevus congénitaux de grande taille, exceptionnels exposant au risque de mélanome dans plus de la moitié des cas avant l'âge de 10 ans ; ceux de petite taille ayant un potentiel de dégénérescence mal établi,
  - les naevus acquis dysplasiques, particulièrement dans les familles de mélanome héréditaire en sachant que la proportion de mélanome naissant d'un naevus dysplasique reste mal appréciée.
- L'apparition et/ou le développement des mélanomes sont favorisés par :
  - Des facteurs génétiques multiples responsables entre autres du phototype et de mélanomes familiaux (syndrome du naevus atypique, défini par la présence en grand nombre de naevus ressemblant cliniquement à des mélanomes ; xeroderma pigmentosum) ; 10% des mélanomes survienennt dans un contexte de mélanome familial, défini comme au moins 2 mélanomes sur 3 générations.
  - Les expositions solaires en salves intermittentes intenses responsables de brûlures, en particulier pendant l'enfance ou l'adolescence, mais il existe des exceptions, les mélanomes des plantes et des paumes à l'évidence semblent peu liés aux expositions solaires.
  - Les traumatismes, classiquement invoqués, ayant en fait un rôle mineur.
  - L'immunodépression (SIDA, chimiothérapie).

DEPISTAGE

- La détection précoce du mélanome devrait être assurée par un dépistage systématique auquel le mélanome se prête particulièrement pour les raisons suivantes :
  - Mortalité et prévalence élevée d'où une "rentabilité" en terme de santé publique.
  - Examen facile et peu onéreux de toute la surface corporelle.
  - Existence d'une phase à extension superficielle de plusieurs mois ou années dans le SSM, durant laquelle la simple exérèse assure un taux de guérison élevé.
  - Mise en évidence de facteurs constitutionnels ou exogènes favorisants permettant de définir une population " à risques ".
- Plusieurs questions sont encore non résolues :
  - Sur quelle population faut-il faire ce dépistage ?
    - Population entière
    - Sujets à très haut risque (peau blanche, phototype clair, naevus dysplasiques, mélanome familial) ?
  - Qui doit effectuer le dépistage ?
    - Dermatologues.
    - Médecins généralistes.
    - Personnel paramédical.
    - Population entière ?
  - Quel doit être le rythme du dépistage ?
    - Examen annuel pour les sujets à haut risque.
    - Examen tous les 3 ans pour les autres ?
  - Qui devrait assurer le financement d'un dépistage systématique à grande échelle?
  - Comment assurer le suivi des sujets dépistés ?

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

DIAGNOSTIC

Il se pose différemment suivant le type de mélanome.

A - MELANOME SUPERFICIEL A EXTENSION SUPERFICIELLE OU SSM (superficial spreading melanoma)

- C'est la forme la plus fréquente, d'évolution biphasique comportant un temps variable d'extension horizontale intraépidermique (2 à 5 ans) auquel succède une phase d'invasion verticale intradermique. Il ne faut pas attendre cette phase d'invasion verticale pour faire le diagnostic.
- Devant une tache pigmentée, les arguments en faveur du diagnostic de SSM sont :
  - L'asymétrie.
  - Les bords irréguliers avec des contours indentés polycycliques encochés par des incisures.
  - La couleur hétérogène (zones noires, marron ou roses).
  - Le diamètre supérieur à 6 mm.
  - Le caractère évolutif avec extension progressive en surface.
- La présence d'une infiltration nodulaire signe l'extension verticale du mélanome et son diagnostic trop tardif.
- L'abécédaire, diffusé par les campagnes d'information américaine, a le mérite de fixer l'attention sur les points les plus importants **(tableau I).**

Tableau I : Signes évocateurs

• A Asymétrie	
• B Bords irréguliers	
• C Couleur	– Hétérogène – Bleu-noir – Blanc-bleu – Rouge (rouge brique – ou orangé), rose – Brillant
• D Diamètre	– > 6 mm
• E Extension	

+ Toute modification récente :
Augmentation de taille, changement de couleur,
Epaississement de la surface, prurit,
Picotement, ulcération, saignement.

B - MELANOME NODULAIRE

- C'est une forme plus rare, d'emblée invasive (sans phase d'extension horizontale), de pronostic redoutable.
- Il réalise un nodule noir infiltré, saignotant facilement. Parfois il est achromique, de diagnostic difficile, alors plus souvent observé sur la plante du pied, le cuir chevelu, le lit de l'ongle.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C - MELANOME DE DUBREUILH

- Le mélanome de Dubreuilh est un vrai mélanome in situ se présentant comme une tache assez large, de couleur inhomogène, à contours irréguliers, apparaissant presque exclusivement sur le visage des sujets de plus de 50 ans, avec une longue phase d'extension superficielle (5 à 15 ans).
- L'apparition d'un nodule ou d'une plaque irrégulière noire très foncée signe le caractère invasif avec migration dermique des cellules malignes.

D - AUTRES FORMES CLINIQUES

- Mélanome lentigineux des extrémités : ils représentent 5 % des mélanomes chez les blancs et 60 % chez les noirs et les asiatiques. Leur phase radiale est longue et leur phase verticale agressive. L'atteinte palmo-plantaire est plus fréquente que l'atteinte unguéale réalisant une bande noire extensive avec volontiers une pigmentation du repli sous-unguéal. On en rapproche le mélanome des muqueuses, mucolentigineux.
- Mélanome verruqueux de diagnostic parfois difficile avec une kératose séborrhéique.
- Halo-mélanome entouré de zones dépigmentées.

E - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Naevus

- Les naevus sont caractérisés par la prolifération dans la peau de mélanocytes ou cellules naeviques, souvent regroupées en thèques.
- Ils sont rares à la naissance (naevus congénitaux) et apparaissent le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence Ils s'étendent et se modifient volontiers lors de la puberté, la grossesse ou après expositions solaires. Leur nombre est maximal chez l'adulte jeune, puis ils disparaissent peu à peu chez le vieillard. La plupart des naevus restent bénins.
- L'aspect clinique des naevus est très polymorphe ; leur taille, leur forme, leur couleur, leur consistance, leur pilosité, leur topographie (ubiquitaire) sont très variées.
- Plusieurs types sont bien individualisés :
  - Le naevus lenticulaire : papule lenticulaire lisse de couleur foncée ou claire, classique " grain de beauté ".
  - Le naevus en dôme : saillie bombée, ferme, noire, lisse.
  - Le naevus mollusciforme : tumeur sessile, mûriforme, brun noir, simulant une kératose seborrhéique.
  - Le naevus tubéreux ou verrue molle : tumeur saillante, sessile ou pédiculée, de couleur variable, souvent pileuse.
- Certaines formes cliniques sont particulières, tels :
  - Le halonaevus de Sutton où le naevus est entouré d'un halo achromique, d'évolution souvent régressive.
  - Le naevus bleu en dôme, dont la couleur bleutée est liée à la prolifération dermique profonde des cellules naeviques.
  - Les naevus dysplasiques :
    * Ils sont définis par des critères histologiques : naevus jonctionnel avec présence d'une dysplasie mélanocytaire intra-épidermique. La corrélation entre les critères histologiques qui définissent la dysplasie et les critères cliniques qui l'évoquent est médiocre. Aussi parle-t-on de naevus cliniquement atypiques du fait

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

de leur grande taille, de leur couleur inhomogène, de leur teinte brun-rougeâtre et de leurs bords mal limités ou irréguliers.

* Le risque de mélanome lié à la présence de naevus dysplasique est important en cas d'antécédent familial de mélanome, beaucoup plus faible en son absence.

2. Tumeurs noires non mélanocytaires

a) Kératoses séborrhéiques

– Elles sont très nombreuses chez les sujets âgés.
– De couleur variée, du café-au-lait au noir, planes ou kératosiques, voire franchement verruqueuses, elles sont caractérisées par leur surface (petits puits comblés de kératine) et leur caractère superficiel (permettant leur soulèvement à la curette).

b) Histiocytofibromes

– Ils donnent des nodules durs, enchâssés dans le derme, siégeant volontiers sur les membres inférieurs des femmes. Leur pigmentation est inconstante.

c) Angiomes thrombosés

– Ils se constituent très rapidement, surtout chez les sujets jeunes, formant des nodules très noirs, parfois entourés d'un halo inflammatoire, en dessous desquels les angiomes profonds sont difficilement perceptibles.

d) Carcinomes basocellulaires tatoués

– Ce diagnostic se pose surtout devant une lésion pigmentée d'une zone exposée, en l'absence des perles satellites caractéristiques des carcinomes basocellulaires.

• **Au moindre doute diagnostique, ces tumeurs doivent être enlevées avec examen histologique de la pièce d'exérèse.**

3. Autres lésions

a) Botriomycomes et carcinomes spinocellulaires

– Ces tumeurs peuvent poser un problème de diagnostic différentiel avec les mélanomes achromiques.
– Les botriomycomes correspondent à des bourgeons charnus exubérants, apparus après un traumatisme et théoriquement délimités par un sillon.
– Les carcinomes spinocellulaires peuvent revêtir des aspects cliniques variés ; la notion de facteur favorisant doit être recherchée.

b) 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.

EVOLUTION

• L'évolution spontanée d'un mélanome est très variable dans le temps. Certaines tumeurs progressent rapidement alors que d'autres évoluent sur plusieurs années avec des régressions et plus rarement des guérisons spontanées. L'évolution sponta-

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

née 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 sont dans cet ordre les localisations métastatiques les plus fréquentes. L'atteinte osseuse est plus tardive ; tous les organes sont susceptibles d'être atteints secondairement.

- La majorité des métastases survient entre 2 et 5 ans après le traitement de la tumeur primitive. Il en existe cependant de très précoces et de très tardives.

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 (figure 1, tableau II), 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). L'épaisseur est vraisemblablement une appréciation de la masse de la tumeur. Il existe une corrélation presque linéaire entre épaisseur et mortalité.
- L'ulcération (clinique ou histopathologique) a une valeur péjorative majeure.
- Le niveau d'invasion selon Clark (figure 2), basé sur le concept de franchissement de " barrières anatomiques " (barrière basale qui définit des mélanomes sans risque métastatique (niveau I) et, concept plus discutable, de barrières entre le derme papillaire et le derme réticulaire (niveau III-IV), et entre le derme et l'hypoderme (niveau IV-V)) ne semble apporter de renseignement additif au Breslow que dans les mélanomes minces.
- Les aspects régressifs, s'ils sont plutôt un signe de bonne immunité, minorent artificiellement l'épaisseur selon Breslow.
- D'autres facteurs comme le sexe masculin, l'âge avancé, certaines topographies seraient des facteurs de mauvais pronostic (les mélanomes de la tête et du cou, des extrémités et des muqueuses récidivent plus souvent localement que ceux du tronc et des membres). Cependant ces facteurs sont bien sûr très étroitement liés au délai de diagnostic et donc à l'épaisseur tumorale.
- Le contrôle histologique du premier ganglion relais dit ganglion sentinelle identifié par méthode scintigraphique et colorimétrique est un marqueur pronostique récent extrêmement fiable. Un bénéfice en terme de survie pour le patient n'étant pas encore démontré, cette procédure n'est pas encore introduite dans la routine.
- Un index mitotique élevé est également un facteur de mauvais pronostic :
  - L'étude combinée de l'ensemble des facteurs pronostiques montre globalement que l'épaisseur tumorale selon **Breslow**, l'ulcération et l'envahissement du ganglion *sentinelle* sont les meilleurs indicateurs, mais que le sexe, l'âge et la topographie semblent avoir un poids pronostique indépendant.
  - L'épaisseur tumorale est habituellement utilisée comme guide de l'extension de l'exérèse chirurgicale (tableau II).
- Certains mélanomes lentigineux (mélanome de Dubreuilh, mélanome acral lentigineux) à contours mal définis méritent *souvent* une exérèse plus large que ce que leur épaisseur définit.
- Les stades II (atteinte ganglionnaire) et III (métastases viscérales) sont bien sûr des éléments de très mauvais pronostic.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Figure n° 1
Mesures de l'épaisseur en mm d'un mélanome malin (indice de BRESLOW) : facteur pronostic essentiel

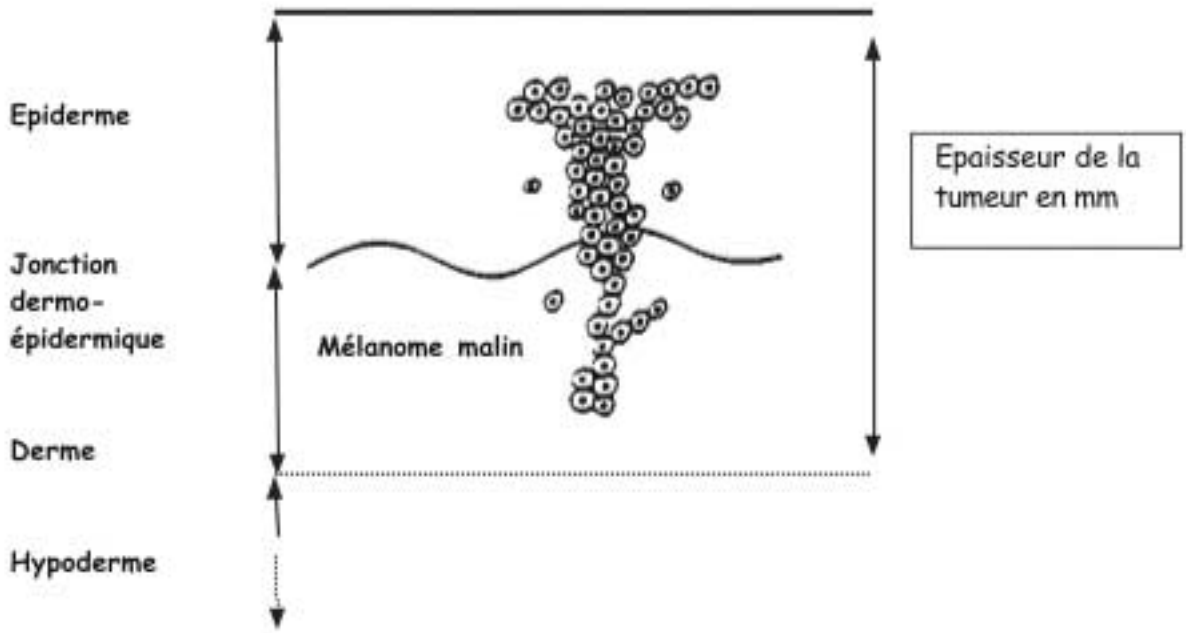


Tableau II :
Corrélations entre l'indice de Breslow et la survie à 5 ans d'après une série de 15 798 mélanomes au stade I, selon Balch & Milton : Cutaneous melanoma, Lippincott Co., Philadelphia, 1985)

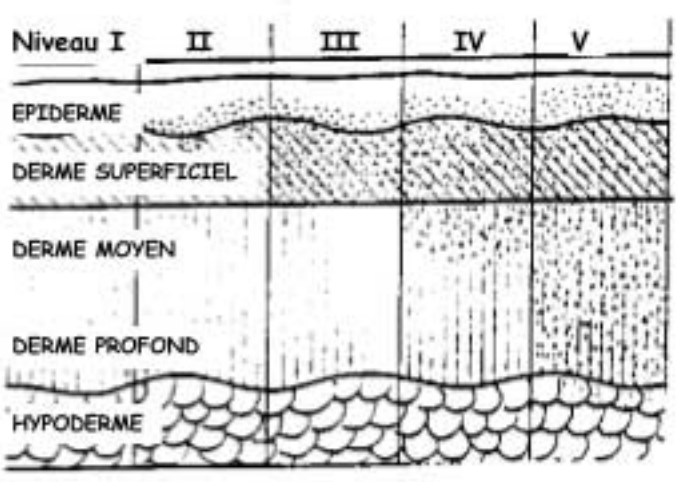
Epaisseur tumorale	% de survie à 5 ans
≤ 0,75 mm	96 %
0,76 à 1,49 mm	87 %
1,50 à 2,49	75 %
2,50 à 3,99 mm	66 %
≥ 4 mm	47 %

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tableau III : nouvelle classification des mélanomes

Stade	Critères
I A	• Tumeur ≤ 1mm d'épaisseur, sans ulcération, N0, M0
I B	• Tumeur ≤ 1mm, avec ulcération, N0, M0 • 1 mm < tumeur ≤ 2 mm, sans ulcération, N0, M0
II A	• 1 mm < tumeur ≤ 2 mm, avec ulcération, N0, M0 • 2 mm < tumeur ≤ 4 mm, sans ulcération, N0, M0
II B	• 2 mm < tumeur ≤ 4 mm, avec ulcération, N0, M0 • Tumeur > 4 mm, sans ulcération, N0, M0
II C	• Tumeur > 4 mm, avec ulcération, N0, M0
III A	• Tumeur sans ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1a, 2a), M0
III B	• Tumeur sans ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques ou métastases en transit (N1b, 2b, 2c), M0 • Tumeur avec ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases en transit (N1a, 2a, 2c), M0
III C	• Tumeur avec ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1b, 2b), M0 • Tumeurs avec ou sans ulcération, métastases dans 4 ganglions lymphatiques régionaux ou plus ou métastases en transit avec métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s) (N3)
IV	• Métastases à distance (tous N, M1)

Figure 2 : Mélanomes malins : niveau d'envahissement



© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

TRAITEMENT

- L'exérèse de la tumeur doit être la plus précoce possible. Le bilan initial doit comprendre un examen clinique complet en particulier avec palpation de toutes les aires ganglionnaires. Le bilan préthérapeutique dépend de l'extension du mélanome et a été précisé récemment dans une conférence de consensus. La faible rentabilité des examens paracliniques incite à les considérer comme inutiles à titre systématique. Néanmoins, en raison de leur simplicité, une radiographie pulmonaire et une échographie hépatique sont tout de même conseillées par certains, dans le cadre de la prise en charge globale du malade (stade I ; il n'y a pas de consensus pour les stades II et III).
- 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 (tableau IV).

Epaisseur en mm (indice de Breslow)	Marges d'Exérèse Recommandées
• Mélanome in situ	• 0,5 cm
• 0 – 1 mm	• 1 cm
• 1,01 – 2 mm	• 1 – 2 cm
• 2,01 – 4 mm	• 2 cm
• > 4 mm	• 2 – 3 cm

- Aucune marge supérieure à 3 cm ne doit être réalisée.
- Pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée. Lorsque cette marge ne peut pas être pratiquée pour des raisons anatomiques et /ou fonctionnelles, une marge de à,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges (accord d'experts).
- Lorsqu'il n'y a pas d'adénopathie palpable, le curage ganglionnaire systématique n'améliore pas le pronostic, ainsi que d'éventuelles chimiothérapies adjuvantes. Au stade II un curage ganglionnaire complet est généralement recommandé.
- Une chimiothérapie est utilisée en cas de métastase unique inextirpable chirurgicalement ou de métastases multiples. Le mélanome est peu sensible à la chimiothérapie. Aussi de nombreux protocoles existent. Les antimitotiques les plus utilisés sont la dacarbazine (Déticène®) et la fotémustine (Muphoran®) en cas d'atteinte cérébrale. Les protocoles actuels comprennent également l'association d'interféron alpha, d'interleukine-2 ou de cis-platine selon les cas.
- L'interféron-alpha a récemment obtenu une AMM pour le traitement adjuvant des mélanomes avec atteinte ganglionnaire.

Modalités de surveillance après exérèse d'un mélanome primitif

1. *Mélanome in situ ou de stade I* : surveillance clinique tous les 6 mois pendant 5 ans puis une fois par an toute la vie + autosurveillance. Aucun examen d'imagerie complémentaire.

2. *Mélanome de stade II ou III* : surveillance clinique tous les 3 mois pendant 5 ans puis une fois par an toute la vie + autosurveillance. Une échographie loco-régionale de la zone de drainage peut être réalisée tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années (option). Aucun autre examen d'imagerie n'est par ailleurs nécessaire en dehors de signes d'appel.

3. *Au delà* : surveillance clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis 1 fois par an toute la vie. Les examens d'imagerie sont à adapter cas par cas.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

POINTS FORTS

- Le soleil est le seul facteur d'environnement impliqué (expositions intermittentes, brutales, et reçues dans l'enfance) mais n'est pas exclusif : 10 p. 100 des mélanomes sont familiaux (dépistage et surveillance particulière).
- La plupart des mélanomes naissent de novo.
- Le diagnostic du mélanome est anatomo-clinique.
- 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 récidive existe.
- Développés aux dépens du kératinocyte, les carcinomes baso-cellulaires (CBC) et épidermoïdes (CE) ont une physiopathogénie et une évolutivité différentes. Leurs points communs sont leur augmentation d'incidence (rôle de l'exposition solaire répétée) et leur prise en charge avant tout chirurgicale.
- Le CBC est le plus fréquent des carcinomes épithéliaux. Son incidence augmente en fonction du phototype et de la latitude. Il ne survient pas sur une lésion précancéreuse. Il n'est pas localisé sur les muqueuses. L'évolution est lente, purement locale.
- Le CE survient souvent sur une lésion précancéreuse : kératoses photo induites, cicatrices de brûlures ou de radiodermite, plaies chroniques, états scléro atrophiques génitaux, certaines lésions muqueuses virales à HPV.
- Le CE est potentiellement agressif (métastases ganglionnaires ou à distance).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier