

Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques (149)

E. Cabarrot

Mai 2006 (Mise à jour mai 2006)

Objectifs :

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

1. Tumeurs cutanées épithéliales

Les cancers épithéliaux de la peau se développent à partir des kératinocytes de l'épiderme, ce qui exclut les tumeurs des annexes pilo-sébacées et tumeurs rares (dermatofibrome, tumeur de Merkel, métastases cutanées). Ce sont les cancers les plus fréquents dans les deux sexes. Ils surviennent préférentiellement, chez les sujets de plus de 60 ans et sur les zones exposées au soleil, qui est le principal facteur étiologique. Le traitement des cancers infiltrants est local par la chirurgie et/ou par radiothérapie. Les métastases sont exceptionnelles et le pronostic est excellent.

1.1. Diagnostic

1.1.1. Les aspects cliniques

Les tumeurs cutanées ont un aspect polymorphe, selon qu'il s'agit de lésions pré-cancéreuses (kératoses), de cancers intra-épidermiques (maladie de Bowen), ou infiltrants.

1.1.1.1. Kératoses actiniques

L'aspect des kératoses est variable: ce sont de plaques mal limitées, parfois grises, jaunes et kératinisées, parfois érythémateuses et micro-ulcérées, recouvertes de squames ou de croûtes. Les kératoses évoluent lentement sur les zones photo-exposées, le front, les tempes, le crâne des chauves, le pavillon des oreilles, le dos des mains et des bras.

10 à 25 % des kératoses actiniques se transforment en cancer in situ, puis en cancer infiltrant. Les signes de malignisation sont l'apparition d'un bourrelet induré, d'une ulcération, d'une rougeur excessive, ou d'une kératinisation en corne. Toute modification d'une kératose actinique impose une biopsie ou l'exérèse chirurgicale.

Les cornes cutanées sont des formations de kératine dures, plus ou moins surélevées, brunes et reposant sur une base érythémateuse. L'exérèse de ces cornes est toujours indiquée, car l'examen histologique montre une fois sur deux, un épithélioma spinocellulaire sous-jacent.

1.1.1.2. Maladie de Bowen

La maladie de Bowen est un cancer intra-épidermique (in situ). L'aspect est une plaque rouge, irrégulière, recouverte de fines squames. La lésion s'élargit lentement. Les localisations sont multiples dans un tiers des cas. Le risque de transformation en cancer spinocellulaire infiltrant est de 3 à 5 %.

La maladie de Bowen survient le plus souvent au-delà de 60 ans. Les causes favorisantes sont l'irradiation solaire, l'intoxication aux composés de l'arsenic, le virus du papillome humain (HPV) dans un contexte d'immunodépression (greffés rénaux). Des localisations muqueuses sont possibles (vulve et gland). Pour certains, la maladie de Bowen serait le marqueur d'un cancer profond abdominal ou urogénital ; mais ce fait est contesté.

1.1.1.3. Cancer basocellulaire

Le cancer basocellulaire de la peau est la tumeur humaine la plus fréquente dans les deux sexes. L'évolution est très lente, le pronostic excellent.

L'aspect clinique est très variable :

- la lésion typique est un nodule cutané surélevé siégeant sur la face, le cou, le décolleté. En relief par rapport à la peau avoisinante, le nodule a un aspect translucide imitant une perle avec de fines télangiectasies. Souvent, une fine croûte recouvre l'ulcération néoplasique, qui saigne après son ablation. Dans cette forme ulcéro-bourgeonnante, on trouve sur le bourrelet périphérique, l'aspect perlé caractéristique.
- les variantes cliniques sont multiples :
 - le cancer basocellulaire tatoué se présente comme une papule pigmentée par points,
 - un cancer sclérodermiforme a un aspect de cicatrice fibreuse indurée. L'extension profonde est plus importante que la partie visible ;
 - l'ulcus rodens est une ulcération maligne, térébrante, creusant la peau du nez, du front, des oreilles, des sillons péri-auriculaires.

Devant toute lésion atypique et persistante de la peau, il faut penser à un cancer cutané, rechercher les signes caractéristiques (aspect perlé, télangiectasies, siège en zone découverte, association à des kératoses), et en cas de doute proposer une biopsie.

1.1.1.4. Cancer spinocellulaire

Les cancers spinocellulaires sont quatre fois moins fréquents que les basocellulaires. L'évolution est plus rapide et agressive. Des métastases ganglionnaires sont possibles, mais rares. Les cancers spinocellulaires surviennent après 40 ans, sur des lésions de kératoses actiniques, plus rarement en peau saine. Le siège est dans 85% la tête, le cou, le dos des mains et des bras. L'aspect est celui d'une tumeur bourgeonnante, indurée, saignant facilement, avec un centre ulcéré recouvert de croûtes.

Lorsqu'il se développe sur une kératose ou une maladie de Bowen, les cancers spinocellulaires sont détectés devant une ulcération, une surélévation, une induration ou un saignement.

1.1.2. Méthodes de diagnostic

1.1.2.1. Examen clinique

L'anamnèse recherche les facteurs de risque des tumeurs cutanées :

1.1.2.1.1. Irradiation solaire

L'irradiation solaire est le facteur essentiel, qui explique la fréquence dans certaines professions (marins, agriculteurs, maçons) et chez les personnes vivant en montagne, ou près de l'équateur. Les phototypes sensibles sont les sujets à peau claire aux yeux bleus ou verts, ceux ayant des phanères blonds, roux, des éphélides et au maximum les albinos. Le degré de pigmentation et la fréquence des coups de soleil déterminent le phototype, dont il faut tenir compte pour la prévention (tableau1)

Phototype	Caractéristiques
I	Brûle toujours et ne se pigmente jamais
II	Brûle toujours, mais se pigmente légèrement
III	Brûle de temps en temps et se pigmente toujours
IV	Ne se brûle jamais et se pigmente toujours
V	Peau basanée (asiatiques, indiens)
VI	Noirs

Tableau 1 – Description des phototypes humains

Les méditerranéens sont protégés par la pigmentation naturelle de la peau. Les cancers épithéliaux sont exceptionnels chez les noirs, rares chez les Asiatiques.

1.1.2.1.2. Age.

L'incidence des cancers de la peau augmente avec l'âge, car le risque est cumulatif et proportionnel au nombre des expositions et à leur intensité. L'exposition intense des enfants et les coups de soleil expliquent l'augmentation de la survenue chez les sujets plus jeunes.

1.1.2.1.3. Autres étiologies

- l'exposition aux hydrocarbures aromatiques et aux goudrons de houille. Les professions exposées sont les travailleurs de l'industrie du pétrole, du charbon et les mécaniciens.
- l'exposition à l'arsenic et aux dérivés arsenicaux organiques, retrouvés dans les pesticides, les désherbants, les produits de tannage.
- l'exposition aux rayons X professionnels ou thérapeutiques. Les cancers surviennent après un intervalle libre de 10 à 15 ans, et sont précédés de lésions de radiodermite chronique, ou la peau irradiée a pris un aspect scléreux blanchâtre, ou érythémateux avec des télangiectasies.

- les plaies chroniques et les cicatrices de brûlures, qui peuvent dégénérer tardivement en cancer spinocellulaire.
- l'immunosuppression après greffes d'organes et les patients HIV positifs. Les cancers cutanés se développent de manière plus agressive et atypique, avec parfois des métastases.
- certaines géno-dermatoses constituent des risques majeurs tels l'albinisme, le syndrome des nævi basocellulaires, le xéroderma pigmentosum. Le xéroderma pigmentosum est une maladie génétique rare, liée à un déficit des enzymes de réparation de lésions solaires de l'ADN. Les patients sont atteints dès le jeune âge par des cancers multiples, souvent graves et récidivants.

1.1.2.2. Le diagnostic est suspecté par l'aspect clinique :

- évolution chronique lentement progressive,
- lésion en général indolore,
- résistance à l'application de topiques locaux
- modification d'une kératose actinique devenue ulcérée ou indurée.
- aspect perlé d'un basocellulaire,
- lésion ulcéro-bourgeonnante d'un spinocellulaire.
- saignement spontané ou après grattage

Les petites lésions doivent être examinées avec une loupe et un bon éclairage à la recherche d'un aspect perlé, d'une micro-ulcération.

1.1.2.3. Le diagnostic est affirmé par l'examen histologique après biopsie

La biopsie excisionnelle est l'ablation totale d'une lésion de petite taille et lorsque la laxité cutanée permet une suture immédiate. L'exérèse est effectuée sous anesthésie locale, au bistouri à lame, au-delà des limites macroscopiques. La plaie est suturée par approximation. La biopsie excisionnelle est à la fois une méthode de diagnostic et de traitement.

La biopsie incisionnelle est proposée pour les tumeurs trop larges pour être enlevée par une biopsie excisionnelle. Elle s'effectue avec une pince à biopsie, ou un bistouri, sur la berge de l'ulcération ou du bourgeonnement.

La biopsie au trocart est adaptée à des lésions planes, étendues et aux kératoses. Le trocart a une extrémité tranchante qui découpe une mince rondelle de 3 à 4 mm de peau jusqu'au derme.

L'examen histologique confirme la malignité, définit le type histologique, et précise la qualité de la chirurgie.

1.1.3. Diagnostics à éliminer

L'anamnèse et l'aspect clinique identifient assez facilement les lésions inflammatoires (bourgeon charnu), les tumeurs bénignes (molluscums, adénomes), les verrues vulgaires et séborrhéiques, les nævi.

Le kérato acanthome est un nodule cutané surélevé, en forme de cratère, avec un bourrelet périphérique entourant une dépression, remplie d'un bouchon de kératine filamenteuse brune. La lésion se développe rapidement en 1 à 3 mois, sur des zones exposées au soleil, et régresse spontanément. L'exérèse chirurgicale est recommandée, dans les diagnostics difficiles avec un carcinome spinocellulaire.

Les mélanomes achromiques peuvent en imposer pour un carcinome spinocellulaire bourgeonnant, et à l'inverse certains cancers basocellulaires sont tatoués. Il ne faut pas confondre un basocellulaire sclérodermiforme et une cicatrice hypertrophique ou chéloïde. Dans tous les cas douteux, une consultation spécialisée et/ou une biopsie établissent le diagnostic définitif.

1.2. Traitement

1.2.1. Prévention

La prévention primaire passe par l'éducation du public sur les risques d'une exposition solaire excessive. Les recommandations sont les suivantes :

- la protection solaire de la peau pour l'ensemble de la population et plus fortement pour les personnes ayant un phototype à risque,
- l'exposition progressive au soleil en début de vacances,
- le port de vêtements légers et de chapeaux,
- l'application renouvelée de crèmes de protection solaire avec un coefficient de filtration des rayons UV en fonction du phototype,
- la limitation de l'exposition des enfants, plus particulièrement en milieu de journée et en surface réverbérante (plage, navigation, randonnée et ski de montagne).

La prévention secondaire est un aspect essentiel de la prise en charge des cancers cutanés. Il est recommandé au patient traité pour un premier cancer, une auto surveillance et un examen médical périodique de tout le revêtement cutané. Des photographies permettent de surveiller les personnes ayant des kératoses ou des lésions cutanées multiples. Les kératoses doivent être traitées avant leur transformation en cancers invasifs.

1.2.2. Méthodes

1.2.2.1. La cryothérapie et la cryochirurgie

Ces méthodes dermatologiques utilisent le froid (produit par l'azote liquide) pour la destruction des tumeurs cutanées superficielles. Le contrôle histologique n'étant pas possible, la surveillance post-thérapeutique doit être stricte.

1.2.2.2. La chirurgie

L'exérèse de la lésion doit se faire en limites saines, avec une marge suffisante (minimum 5 mm). La perte de substance cutanée est réparée par suture, et pour les vastes tumeurs par greffe, par lambeau local ou à distance. La qualité de l'exérèse est contrôlée par l'examen histologique de la pièce opératoire, ou en extemporané. Si elle se révèle insuffisante, une reprise chirurgicale ou plus rarement une radiothérapie, est justifié

Pour un cancer de type sclérodermiforme, ou pour une récurrence, l'exérèse chirurgicale est contrôlée par de multiples prélèvements, analysés en extemporané (chirurgie micrographique de Mohs).

Les traitements par électrocoagulation, ou par vaporisation laser, peuvent être utilisés dans les kératoses et les carcinomes in situ, mais sauf cas particuliers, ils ne sont pas recommandés dans les cancers infiltrants, par absence de contrôle histologique de la destruction tumorale.

1.2.2.3. La curiethérapie interstitielle

La curiethérapie (ou brachythérapie) est une technique de traitement, par implantation dans la tumeur de fils radioactifs d'iridium 192. Ce traitement nécessite une hospitalisation de quelques jours en chambre protégée.

1.2.2.4. La radiothérapie

L'électron thérapie utilise les électrons émis par un accélérateur de particules, dont la propriété est d'être rapidement absorbés par les tissus et de réduire l'irradiation des tissus sous-jacents.. L'électron thérapie est indiquée dans les cancers largement étendus en surface. La dose est de 60 à 70 Gy en 6 à 8 semaines.

La radiothérapie superficielle (de contact) est moins utilisée depuis l'avènement de la curiethérapie.

Les tumeurs négligées ou récidivantes ou les loges de curages ganglionnaires sont des indications de traitement avec les hautes énergies (accélérateur linéaire ou cobalthérapie).

1.2.2.5. La chimiothérapie

en application locale (pommade à base de 5-fluorouracil), peut être utilisée sur les kératoses actiniques, sans effets secondaires systémiques.

1.2.3. Indications

Le traitement des kératoses est basé sur la cryothérapie à l'azote liquide. La protection solaire (chapeau à large bord, crème filtrante), de même que la surveillance par le patient lui-même, par son médecin, ou un dermatologue, sont des mesures de prévention recommandées.

Les cancers basocellulaires ont une évolution purement locale, toujours lente. Les atteintes ganglionnaire ou viscérales sont exceptionnelles. L'exérèse chirurgicale est le traitement le plus simple et le plus souvent choisi. La curiethérapie est indiquée dans le traitement des cancers péri-orificiels, les paupières, l'angle interne de l'œil, le nez chez les personnes âgées ou en cas de récurrence après chirurgie. Le traitement des formes infiltrantes ou étendues, tels que l'ulcus rodens, des cancers sclérodermiformes, relèvent d'une chirurgie large avec reconstruction, si nécessaire et parfois avec radiothérapie post-opératoire.

Les cancers spinocellulaires évoluent plus rapidement que les basocellulaires. Les rares métastases ganglionnaires se développent à partir des cancers siégeant sur les narines, le

pavillon de l'oreille, le conduit auditif externe, les lèvres. Le risque ganglionnaire ou de métastases pulmonaires devient réel, s'il se produit plusieurs récurrences locales. Les options thérapeutiques des cancers spinocellulaires sont la chirurgie (tumeurs de toute taille et de toutes localisations avec ou sans adénopathie), la radiothérapie (tumeurs très invasives ou récidivantes après chirurgie ou si l'option chirurgicale est trop mutilante) ou les 2 méthodes associées. Un curage ganglionnaire est indiqué en cas d'adénopathie pathologique.

1.2.4. Suivi des patients

1.2.4.1. Pronostic

Les résultats sont excellents avec plus de 95 % de contrôle définitif. Les récurrences après un traitement correct sont inférieures à 5%. Les cancers spinocellulaires, les tumeurs étendues (> 2 cm), et certains sites (nez, sillon rétro-auriculaire, commissure labiale), ont un potentiel plus élevé de récurrence locale, qui impose de renforcer la surveillance post-thérapeutique.

La fréquence des récurrences ganglionnaires est faible, environ 10%, et seulement dans les cancers spinocellulaires, mais altérant gravement les chances de guérison (taux de survie : 25%).

La moitié des patients traités pour un cancer de la peau présenteront un second cancer primitif, ce qui impose une longue surveillance. Il en est de même des patients présentant des kératoses actiniques.

1.2.4.2. Surveillance

L'examen médical comprend :

- l'inspection de la totalité du revêtement cutané et des muqueuses, de la cavité buccale chez le fumeur et l'alcoolique,
- l'examen des kératoses à la loupe et avec un bon éclairage,
- la palpation des ganglions régionaux dans le suivi d'un cancer spinocellulaire.

2. Mélanomes malins

Les mélanomes représentent 5 à 10 % des cancers de la peau. Leur incidence en France, comme dans la plupart des pays occidentaux, a doublé dans les 20 dernières années. Le diagnostic précoce par l'information de la population, la sensibilisation des médecins, et la prévention par la protection solaire, sont des actions essentielles dans l'amélioration du pronostic.

Le mélanome est un cancer développé à partir des cellules pigmentées de la peau, ou mélanocytes.

Il existe 4 types de mélanomes cutanés :

- le mélanome à extension superficielle (Superficial Spreading Melanoma, SSM). Le SSM (70 %) présente dans un premier temps une lente extension horizontale et superficielle, puis une extension verticale avec une infiltration vers le derme.
- le mélanome nodulaire (Nodular Melanoma, ou NM). Le NM (10 à 15%) est une tumeur agressive, envahissant verticalement le derme et les ganglions lymphatiques
- le mélanome sur mélanose de Dubreuilh (Lentigo Malignant Melanoma, LMM). Cette tumeur (10 à 15 %) survient chez les personnes âgées à partir d'une mélanose, le plus souvent située sur la pommette ou la tempe.
- le mélanome lentigineux des extrémités (Acral Lentiginous Melanoma, ALM). Cette tumeur se développe sur la plante et plus rarement sur la paume. Elle présente un potentiel d'agressivité et d'infiltration des structures sous jacentes.

2.1. Diagnostic

Les patients consultent pour une lésion pigmentée de la peau d'apparition récente ou pour une modification d'un nævus ancien, qu'il s'agisse d'un prurit, d'un saignement, d'une excoriation, de l'extension de la lésion ou d'un halo inflammatoire. Plus rarement, le mélanome est découvert devant une adénopathie cervicale axillaire ou inguinale, ou d'une métastase, dont le mélanome primitif n'est pas constamment retrouvé.

Le diagnostic de mélanome est évoqué par l'aspect clinique et confirmé par un examen pathologique

2.1.1. Les aspects cliniques

Les mélanomes sont à différencier des lésions bénignes pigmentées de la peau, nævus bénins, nævus dysplasiques, nævus dermique, nævus juvéniles, angiomes, cancers basocellulaires tatoués, etc...

L'examen à la loupe avec une bonne lumière est essentiel pour dépister un mélanome, voire à l'aide d'un dermatoscope.

2.1.1.1. Les signes évocateurs de mélanome sont résumés dans l'ABCDaire :

- A pour Asymétrie
- B pour Bords irréguliers. Un nævus est arrondi ou ovalaire, à bords nets.
- C pour Couleur hétérogène marron clair et foncé, bleu noir ou rose bordé de noir. Les nævi sont en principe monochrome.
- D pour Diamètre supérieur à 6 mm. Les nævi sont de taille le plus souvent inférieure.

Aucun de ces signes n'est pathognomonique. Le diagnostic est parfois difficile avec les nævi atypiques, qui peuvent être polychromes et irréguliers. En cas de doute, une biopsie-exérèse est recommandée, de même pour toute modification d'un nævus, prurit, saignement, ulcération, changement de couleur ou de taille.

2.1.1.2. Signes des mélanomes à extension superficielle(SSM)

Les SSM surviennent le plus souvent sur un nævus pré-existant, congénital ou non, récemment modifié. Le SSM s'observe à tout âge, mais il est exceptionnel avant la puberté. C'est une lésion irrégulière, plane, de couleur beige à brun, avec parfois des zones dépigmentées, rosées, appelées« zones de régression ». La surface devient nodulaire lorsque la tumeur est en phase verticale.

2.1.1.3. Signes des mélanomes nodulaires (NM)

Le NM se développe rapidement le plus souvent en peau saine et en zones non exposées, particulièrement le tronc. Le NM est une lésion saillante, de couleur noire ou brune foncée, parfois ulcérée en surface et saignante, parfois entourée d'un halo inflammatoire.

2.1.1.4. Signes de la mélanose de Dubreuilh (LMN)

La mélanose survient chez des personnes âgées, de plus de 50 ans, sur la face et précède de 5 à 15 ans l'apparition du mélanome. Il s'agit d'une plaque polychrome, beige ou brune, mince, s'étalant progressivement sur la pommette, ou la tempe. Le mélanome se traduit par un épaissement ou un bourgeonnement.

2.1.1.5. Signes du mélanome lentigineux acral (ALM)

L'ALM survient sur la plante des pieds, ou la paume des mains. Le diagnostic est souvent tardif, devant une pigmentation irrégulière de la peau, une induration, un bourgeonnement ou une ulcération.

Le mélanome péri-unguéal est à différencier d'un hématome sous-unguéal ou d'un panaris. Il se présente comme une tâche débordant le lit de l'ongle, vers la matrice où se produit un bourgeon charnu, rosé ou rouge. Un reflet grisâtre et un débord matriciel brunâtre (signe de Hutchinson) doivent alerter.

2.1.2. Méthodes de diagnostic

L'anamnèse doit rechercher les facteurs de risque.

- l'exposition solaire est la cause principale, dont les paramètres ont été confirmés par de multiples études épidémiologiques.
 - un facteur racial (tableau 1) : le mélanome atteint plus souvent les sujets de race blanche, ayant les cheveux blonds ou roux, les yeux clairs, des éphélides (phototypes 2 et 3). Les phototypes 4 (méditerranéen), 5 et 6 (métis ou noirs) développent rarement des mélanomes, sauf au niveau des paumes et des plantes.
 - un facteur géographique : les mélanomes sont plus fréquents dans les pays proches de l'équateur, en particulier l'Australie. L'étude des migrations de population a confirmé un risque accru pour les gens de race blanche ayant migré sous l'équateur.
 - un risque cumulatif augmenté par l'intensité de l'exposition, le nombre de coups de soleil, et une exposition excessive dans l'enfance. Les mélanomes surviennent sur les zones exposées, particulièrement le dos chez les hommes, les membres chez les femmes.
- les nævus dysplasiques (jonctionnels) : Les mélanomes peuvent se développer sur un nævus pré-existant et apparaissent comme un modèle de cancérisation par étapes.
- le nævus pigmentaire géant congénital.
- le mélanome familial a été identifié, mais le risque génétique est rare (4%). Le syndrome des nævi dysplasiques est une maladie héréditaire à transmission dominante, ou les personnes présentent des nævi multiples, plats, irréguliers et minces, de coloration variable.

2.1.3. Le diagnostic est obtenu par une biopsie et un examen pathologique.

2.1.3.1. Biopsie excisionnelle

La biopsie excisionnelle est l'exérèse de la lésion entière avec une marge minimale de 5 mm au-delà des limites apparentes de la lésion. La laxité cutanée doit permettre une suture immédiate.

2.1.3.2. Biopsie incisionnelle

Elle est indiquée pour les lésions pigmentées trop large pour être enlevé par une biopsie excisionnelle, au scalpel sur la berge de la lésion, ou par trocart (punch-biopsie).

L'examen histologique donne le diagnostic, précise le type histologique, définit les critères du pronostic.

2.1.4. Bilan d'extension

Le bilan local comporte des mesures de la tumeur et recherche une ulcération, un aspect inflammatoire, des métastases en transit (nodules de perméation sur le trajet des voies lymphatiques) et une adénopathie régionale.

Le bilan d'extension comprend la palpation du foie et des creux sus-claviculaire, un bilan biologique (FNS, BES, bilan hépatique) et une radiographie pulmonaire. Dans les stades évolués, le bilan est complété en fonction des troubles, une échographie abdominale, un TDM du crane et/ou une scintigraphie osseuse. Il n'y a pas en routine de marqueur sérique utile.

2.1.5. Classification

Le mélanome s'étend en surface et en profondeur. Le pronostic est d'autant plus mauvais que le niveau d'infiltration est élevé. Le meilleur facteur pronostique, l'index de Breslow, est la mesure au micromètre (exprimée en millimètres) de l'épaisseur maximale de la tumeur.

Les ganglions lymphatiques sont envahis dans environ 20 % des mélanomes. Le risque d'atteinte lymphatique, corrélé avec l'index de Breslow, débute pour des tumeurs d'épaisseur supérieure à 0,75 mm et devient important au-delà de 4 mm. Les nodules en transit sont développés à partir de cellules migrant dans les voies lymphatiques et se présentent comme des nodules enchâssés dans le derme. Les métastases se localisent dans le poumon, le cerveau, le foie et plus rarement le squelette, le péritoine ou la plèvre. Le pronostic des métastases est grave. La médiane de survie est de 7 mois, le taux de survie à un an des patients métastatiques étant de 25 %.

La classification de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) est la plus utilisée :

- Stade I A : mélanome localisé d'épaisseur inférieure ou égale à 0,75 mm
- Stade I B : mélanome localisé épaisseur comprise entre 0,76 et 1,5 mm
- Stade II A : mélanome localisé épaisseur comprise entre 1,6 et 4 mm
- Stade II B : mélanome localisé épaisseur supérieure à 4mm
- Stade III : métastase(s) ganglionnaire(s) dans le territoire de drainage ou moins de 5 métastases en transit.
- Stade IV : métastase(s) ganglionnaire(s) volumineuse(s), ou fixée(s) à la peau, ou métastases à distance.

2.1.6. Facteurs pronostiques

Il est essentiel de connaître les facteurs de risque de métastases afin de choisir le traitement optimal. Les facteurs permettant de définir une maladie de mauvais pronostic sont :

- un indice de Breslow élevé,
- le siège du mélanome primitif sur le tronc ou la tête,
- l'âge supérieur à 40 ans,
- le sexe masculin,
- un index mitotique élevé.
- au stade métastatique, un nombre élevé de sites métastatiques.

2.2. Traitement

2.2.1. Prévention – Dépistage

La prévention primaire passe par la protection solaire, en évitant les expositions prolongées ou le bronzage artificiel par les lampes à UV, en protégeant de la peau par des vêtements, un chapeau, une crème solaire.

Le dépistage précoce, par l'inspection de tout le revêtement cutané, améliore le pronostic qui est d'autant meilleur dans les formes localisées et superficielles.

2.2.2. Principes du traitement des mélanomes stade I et II A :

2.2.2.1. Exérèse chirurgicale de la tumeur primitive

C'est le traitement de base. Depuis la conférence de consensus de 1995, les marges de sécurité autour du mélanome sont définies selon le stade :

- marge de 1 cm pour les tumeurs d'épaisseur inférieure ou égale à 1 mm
- marge de 2 cm pour les tumeurs entre 1 et 2 mm
- marge de 3 cm pour les tumeurs d'épaisseur supérieure à 3 mm.

La fermeture cutanée est obtenue par suture directe chaque fois que possible, sinon par une greffe de peau. ou un lambeau local, myo-cutané ou libre.

2.2.2.2. Curage ganglionnaire :

Pour les patients de stade I et II, (absence de ganglions pathologiques ou N0), le curage de principe est contre indiqué, car le risque ganglionnaire est faible dans cette situation, et un essai randomisé (Véronesi) n'a pas démontré d'effets sur la survie.

Le groupe de patients ayant des mélanomes de stade IIA (épaisseur entre 1,5 et 4 mm) est selon la même étude, celui qui peut bénéficier d'un curage ganglionnaire de principe. La technique du « ganglion sentinelle » a pour objectif de réduire les séquelles par le repérage du premier ganglion susceptible d'être envahi, par son prélèvement et son analyse en extemporané. Si le ganglion sentinelle est indemne, il n'y a pas d'indication à un curage, s'il est atteint le curage et un traitement adjuvant sont proposés. (Voir thème 141: traitement chirurgical). Le repérage est effectué par injection de colorant, ou de substance radioactive résorbée par voie lymphatique.

2.2.3. Principes du traitement des patients de stade II B et III.

En cas d'adénopathie régionale, un curage ganglionnaire complet est justifié. Le pronostic des patients avec envahissement ganglionnaire est médiocre, entre 30 et 40 % de survie globale à 5 ans.

Les options des traitements adjuvants sont les suivantes :

- pas de traitement adjuvant,
- radiothérapie post-opératoire sur le lit de curage ganglionnaire,
- immunothérapie par Interféron (IFN- α 2b),
- mono ou poly chimiothérapie comportant le DTIC.

Une étude randomisée récente (ECOG, 2000) a montré un avantage en termes de survie globale et sans récurrences, pour un groupe de patients de stade IIB N+ et de stade III, traités par immunothérapie (interféron α –2b à hautes doses pendant 1 an). Ces résultats sont à confirmer. Par ailleurs, il faut tenir compte des effets secondaires de l'Interféron: asthénie, myélo-toxicité, hépato-toxicité. D'autres études testent des doses faibles d'interféron, en traitement adjuvant après chirurgie, avec des résultats encourageants.

2.2.3.1. Principes du traitement des patients de stade IV.

Le traitement a une visée palliative avec plusieurs options. Le pronostic reste sombre malgré des progrès thérapeutiques.

2.2.3.1.1. La chimiothérapie

Le mélanome malin est modérément chimio-sensible. Le médicament le plus actif est la dacarbazine (Déticène*) avec des taux de réponse de l'ordre de 20%. Les rémissions complètes sont rares. La fotémustine est une nouvelle drogue (nitroso-urée) pouvant constituer une alternative au Déticène*.

Les poly chimiothérapies combinent la dacarbazine et d'autres drogues, comme les sels de platine, la Vincristine*, ou la fotémustine, avec des taux de réponse objective de 40 à 50 %, sans qu'il soit prouvé en terme de survie globale, une nette supériorité des poly-chimiothérapies sur les mono-chimiothérapies.

2.2.3.1.2. L'immunothérapie

Deux agents biologiques, l'Interleukine (IL2) et l'Interféron α (IFN- α), ont montré une certaine efficacité, avec des taux de réponse en mono thérapie, d'environ 20 %. Ces médicaments sont utilisés seuls, ou associés à une chimiothérapie. Leur toxicité est importante. Parmi les nombreux protocoles, la chimio-immunothérapie (IL2/CDDP) semble montrer de meilleurs taux de réponses objectives et davantage de réponses complètes et prolongées (10 %) que l'immunothérapie seule.

2.2.3.1.3. La chirurgie des métastases

La résection chirurgicale de métastases du foie, ou du cerveau, ou du poumon, est indiquée devant une localisation unique, de croissance lente et survenant après un intervalle long.

2.2.3.1.4. Place de la radiothérapie

La radiothérapie a un rôle essentiellement palliatif pour le traitement de récurrence locale, de métastases en transit, ou de métastases non opérables (cerveau).

2.2.4. Suivi des patients

2.2.4.1. Résultats

Les taux de survie à 5 ans sont corrélés aux stades de la classification AJCC :

- Stade I, entre 95 et 100 %.
- Stade II, entre 70 et 80 %.
- Stade III, entre 30 et 40 %.
- Stade IV, inférieurs à 5 %.

Pour une majorité de patients atteints de mélanomes localisés (stade I et II), et à un degré moindre pour ceux en évolution ganglionnaire (stade III), la chirurgie et un traitement adjuvant approprié peuvent garantir une survie sans rechute acceptable.

Au stade métastatique, le mélanome malin reste une maladie grave, 90 % des malades sont décédés à 3 ans.

2.2.4.2. Objectifs de la surveillance

Dépister une récurrence locale ou ganglionnaire accessible à un traitement chirurgical.
Dépister un second mélanome malin.

Eduquer les membres de la famille du patient atteint, en vue d'une prévention primaire et de la protection solaire.

Traiter les effets iatrogènes, en particulier le lymphoedème des membres inférieurs fréquents après curage inguinal.

Le dépistage précoce des métastases est décevant en l'absence de traitement efficace.

2.2.4.3. Modalités de la surveillance

- Patients de stade I : surveillance clinique locale, ganglionnaire, et de l'ensemble du revêtement cutané tous les 6 mois pendant 2 ans; puis tous les ans et à vie (récidives tardives).
- Patients de stade II et III : surveillance clinique trimestrielle pendant un an, semestrielle pendant deux ans, puis annuelle.
- Les examens complémentaires ne sont prescrits qu'en fonction des signes d'appel (conférence de consensus)