

Actualités dans le traitement chirurgical du mélanome

RÉSUMÉ : Le mélanome cutané est une tumeur de bon pronostic au stade précoce, mais à risque de récurrence, voire de décès, aux stades avancés. La chirurgie a une place centrale dans le traitement des formes localisées et garde des indications en cas de maladie régionale, voire métastatique. Cet article fait la synthèse des recommandations publiées pour la chirurgie du mélanome, dans ses indications formelles, telles les marges d'exérèses selon l'indice de Breslow, ou dans ses indications plus débattues, telles la procédure du ganglion sentinelle ou la chirurgie micrographique.



→ O. ZEHOU
Service de dermatologie,
CHU H. Mondor, CRÉTEIL

Chirurgie du mélanome primitif

Le mélanome est un cancer cutané d'incidence croissante. Le diagnostic se fait au stade de primitif localisé dans la grande majorité des cas. Le traitement repose alors sur la chirurgie. Des recommandations françaises ont été élaborées en 2005 [1] et restent la base décisionnelle.

Toute lésion pigmentée suspecte de mélanome, par exemple du fait d'un critère ABCDE (*tableau I*) (*fig. 1*), doit faire l'objet d'une exérèse à visée diagnostique, avec des marges limitées à quelques millimètres. Dans les

situations où une exérèse est difficile à envisager en l'absence de diagnostic formel (régions palmoplantaires, lésion de grande taille), une biopsie peut être réalisée (unique ou multiple), dans la portion la plus suspecte et la plus épaisse de la lésion, dont le résultat sera d'interprétation prudente.

Après exérèse d'un mélanome confirmé histologiquement, le traitement repose sur la reprise chirurgicale, avec des marges dépendant de l'indice de Breslow (*tableau II*), sur la base du compte-rendu anatomopathologique standardisé. Celui-ci doit faire figurer le type anatomoclinique de mélanome (superficiel extensif, nodulaire, acrolentigineux, Dubreuilh) ainsi que des éléments pronostics tels que l'indice de Breslow, la présence ou non d'une ulcération et l'index mitotique, d'après les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa) [2], afin de définir le



FIG. 1: Lésion pigmentée suspecte dont l'exérèse a confirmé le diagnostic de mélanome de type superficiel extensif (Breslow 0,5 mm, non ulcéré).

- A: Asymétrie
- B: Bords irréguliers
- C: Couleur inhomogène, polychromie
- D: Diamètre > 6 mm
- E: Évolutivité

TABLEAU I: Critères cliniques ABCDE de suspicion de mélanome devant une lésion pigmentée.

Breslow	Marges recommandées
0 (mélanome <i>in situ</i>)	0,5 cm (sauf mélanome de Dubreuilh <i>in situ</i> : 1 cm)
< 1 mm	1 cm, procédure du ganglion sentinelle en option si ulcéré
≥ 1 mm	2 cm*, procédure du ganglion sentinelle en option
* marge de 1 à 2 cm pour des mélanomes de Breslow entre 1,01 et 2 mm, marge de 2 à 3 cm pour des mélanomes de Breslow > 4 mm d'après les SOR [1].	

TABEAU II : Prise en charge chirurgicale initiale. Marges d'exérèse en fonction de l'indice de Breslow.

stade de la tumeur selon la classification AJCC [3].

D'après les Standards Options Recommandations (SOR) 2005 [1], les mélanomes avec indice de Breslow situé entre 1,01 et 2 mm doivent faire l'objet d'une reprise avec des marges entre 1 et 2 cm. Pour les mélanomes de Breslow supérieur à 4 mm, les marges recommandées sont de 2 à 3 cm. Les marges de 3 cm sont abandonnées dans les recommandations plus récentes [4-6] et en pratique clinique.

Du fait de ces marges latérales nécessaires, une amputation est souvent requise pour les mélanomes acrolentigineux des doigts et des orteils. La reprise doit s'étendre en profondeur jusqu'au fascia, ou à défaut jusqu'à l'hypoderme profond [7].

La prise en charge doit être validée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour tous les mélanomes invasifs. Un enregistrement simple suffit pour les situations cliniques simples, une discussion doit être faite pour les cas complexes.

Chirurgie ganglionnaire

La procédure du ganglion sentinelle n'a pas montré de bénéfice de survie pour les patients mais c'est un élément pronostic majeur [8]. Elle peut être proposée pour des mélanomes de Breslow supérieur à 1 mm ou ulcérés, d'après les SOR et les recommandations européennes [1, 9]. En pratique, elle est

réalisée dans la majorité des centres en France [10]. Elle est fréquemment requise pour l'inclusion dans des essais thérapeutiques testant des traitements adjuvants.

En cas d'envahissement du ganglion sentinelle, un curage ganglionnaire est réalisé : on détecte des métastases supplémentaires dans ce curage dans 16 à 28 % des cas selon les études [1]. Cette stratégie est en cours d'évaluation dans l'essai thérapeutique MSLT II (*Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial* ou curage versus surveillance échographique après ganglion sentinelle positif).

En cas d'adénopathie détectée cliniquement ou à l'imagerie, une confirmation cytologique ou histologique est souhaitable ainsi qu'un bilan d'extension complet, avant un curage ganglionnaire quand la chirurgie est possible [11].

Un traitement adjuvant par interféron ou dans le cadre d'un essai thérapeutique sera discuté de principe en RCP, mais aucun traitement adjuvant ne fait l'objet de recommandations formelles.

Particularités de la prise en charge du mélanome de Dubreuilh

Le mélanome de Dubreuilh est un type anatomoclinique particulier. Il survient au visage de sujets âgés, sur peau insolaée. Son évolution est lente. Le diagnostic se fait fréquemment au stade *in situ*, avec cependant une exten-

sion infraclinique fréquente, qui motive des marges d'exérèse plus larges que les autres types de mélanome au stade *in situ*.

Les marges recommandées pour un Dubreuilh *in situ* sont de 10 mm, voire 5 à 10 mm pour éviter une chirurgie mutilante. Cette marge peut être réduite avec des techniques chirurgicales permettant une analyse exhaustive des berges d'exérèse, telles que la chirurgie micrographique de Mohs, le *slow* Mohs ou la technique dite du spaghetti [12], avec des taux de récurrence à 5 ans inférieurs à 5 % [13]. Ainsi, un temps chirurgical est dédié au prélèvement d'une zone macroscopiquement saine en périphérie de la tumeur, dont l'analyse histologique détaillée permet de confirmer ou non le caractère indemne des berges. Ces techniques peuvent également être utilisées pour des mélanomes acrolentigineux (**fig. 2**), dont les limites lésionnelles sont parfois difficiles à déterminer.

L'utilisation hors AMM de l'imiquimod est une option à discuter en cas de difficultés de la chirurgie d'exérèse, notamment du fait des comorbidités. Le risque d'échec, d'intolérance au traitement, le coût et l'absence de recul concernant l'efficacité à long terme sont à prendre en compte dans l'évaluation du rapport bénéfices/risques. Une alternative qui peut être discutée en RCP est la radiothérapie [6, 14].



FIG. 2 : Mélanome de type acrolentigineux du talon. En pointillés, limites cliniques de la lésion.

REVUES GÉNÉRALES

Cancérologie

Le mélanome de Dubreuilh diagnostiqué au stade de mélanome invasif fait l'objet des mêmes recommandations de prise en charge que les autres types anatomocliniques de mélanome. A noter cependant que la procédure du ganglion sentinelle présente des échecs plus fréquents en localisation cervicale.

Chirurgie des récidives

En cas de récidive cutanée (**fig. 3**) et/ou ganglionnaire, le traitement est chirurgical en première intention, après un bilan d'extension systématique. En cas de chirurgie impossible, les alternatives à discuter sont : la chimiothérapie de membre perfusé isolé utilisant du melphalan, associé ou non au *tumor necrosis factor alpha* (TNF α), à réaliser dans des centres expérimentés, ou la radiothérapie [9]. Si aucun traitement local n'est envisageable, un traitement systémique sera discuté en RCP.

Au stade métastatique, de nouveaux traitements ont émergé : les **immunothérapies** par anti-CTLA4 (ipilimumab) et inhibiteurs de PD1 (*programmed cell death 1*) (nivolumab, pembrolizumab) ou PDL1 (*programmed cell death ligand 1*) d'une part, les **thérapies ciblées** par inhibiteurs de BRAF (vemurafenib, dabrafenib) et de MEK (trametinib, cobimetinib) d'autre part. Malgré ces avancées, la chirurgie garde



FIG. 3 : Récidive locale sous la forme de nodules de perméation cutanés et sous-cutanés sur une cicatrice d'exérèse de mélanome.

POINTS FORTS

- ➞ Le traitement du mélanome est avant tout chirurgical.
- ➞ La prise en charge est à valider systématiquement en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), voire à discuter avant la chirurgie dans les cas difficiles.
- ➞ Les indications de traitement adjuvant sont à discuter en RCP, en l'absence de traitement recommandé.
- ➞ Les récidives locales ou régionales relèvent de la chirurgie en première intention, après bilan d'extension complet.

une place importante dans les maladies oligométastatiques dans les recommandations récentes de l'Institut national du Cancer (INCa) et celles du groupe de cancérologie cutanée de la Société Française de Dermatologie [15].

Bibliographie

1. NEGRIER S, SAIAG P, GUILLOT B *et al.* Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations. *Ann Dermatol Venerol*, 2005;132:10S3-S85.
2. Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive. Traitements, soins et innovations, INCa, décembre 2011.
3. BALCH CM, GERSHENWALD JE, SOONG SJ *et al.* Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*, 2009;27:6199-6206.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Melanoma Version 3.2012.
5. GARBE C, PERIS K, HAUSCHILD A *et al.* Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2012. *Eur J Cancer*, 2012;48:2375-2390.
6. FONG ZV, TANABE KK. Comparison of melanoma guidelines in the U.S.A., Canada, Europe, Australia and New Zealand: a critical appraisal and comprehensive review. *Br J Dermatol*, 2014;170:20-30.
7. BICHAKJIAN CK, HALPERN AC, JOHNSON TM *et al.* Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:1032-1047.
8. MORTON DL, THOMPSON JF, COCHRAN AJ *et al.* Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*, 2014;370:599-609.
9. DUMMER R, HAUSCHILD A, GUGGENHEIM M *et al.* Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2012;23:vii86-91.
10. LOURARI S, PAUL C, GOURAUD PA *et al.* Sentinel lymph node biopsy for melanoma is becoming a consensus: a national survey of French centres involved in melanoma care in 2008. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2012;26:1230-1235.
11. COIT DG, ANDTBACKA R, ANKER CJ *et al.* Melanoma, version 2.2013: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013;11:395-407.
12. GAUDY-MARQUESTE C, PERCHENET AS *et al.* The "spaghetti technique": an alternative to Mohs surgery or staged surgery for problematic lentiginous melanoma (lentigo maligna and acral lentiginous melanoma). *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:113-118.
13. BENE NI, HEALY C, GOLDIRON BM. Mohs micrographic surgery is accurate 95.1% of the time for melanoma in situ: a prospective study of 167 cases. *Dermatol Surg*, 2008 May;34:660-664.
14. FOGARTY GB, HONG A, SCOLYER RA *et al.* Radiotherapy for lentigo maligna: a literature review and recommendations for treatment. *Br J Dermatol*, 2014;170:52-58.
15. Mélanome cutané métastatique – Rapport intégral. Collection Avis & Recommandations, INCa, Boulogne-Billancourt, septembre 2013.

Photos provenant de la collection du service de dermatologie du CHU Henri-Mondor, Créteil.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.