

## ITEM 299 : TUMEUR CUTANEE EPITHELIALE ET MELANIQUE

### CARCINOME CUTANE

**Carcinome cutané** = plus fréquent des cancers de l'adulte, **90%** des cancers cutanés

- Temps de latence entre exposition UV et développement de cancer cutané : généralement > 40 ans (sauf chez les sujets immunodéprimés ou maladie génétique prédisposante)
- Incidence en augmentation constante (↗ durée de vie + exposition solaire), **> 150/100 000 habitants/an**
- **Carcinome basocellulaire** (plus fréquent = 70%) : évolution lente, essentiellement locale, sans métastase
- **Carcinome épidermoïde = carcinome spinocellulaire** (30%) : évolution agressive, métastases possibles

FdR	<b>Exposition solaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expositions chroniques et cumulées reçues tout au cours de la vie → <b>CE</b></li> <li>- Expositions solaires intenses et intermittentes (coup de soleil) pendant les 1<sup>ères</sup> parties de la vie → <b>CBC</b></li> </ul>	
		<b>Héliodermie</b>	<p>= Vieillesse cutané solaire par l'exposition chronique aux UV</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Deux types de vieillissement cutané :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intrinsèque</b> (lié à l'âge ; susceptibilité génétique &gt; environnement) = Phototype</li> <li>- <b>Extrinsèque</b> (environnement &gt; susceptibilité génétique) = Photo-induit (UVA, héliodermie), comportemental (Tabac, OH, carences alimentaires), Catabolique (Maladies inflammatoires chronique) et Endocrinien (maladie endocrinienne, corticothérapie)</li> </ul> </li> <li>- Susceptibilité génétique = phototype (capacité de photoprotection naturelle)</li> <li>- Accumulation de dommages cellulaires (UV → phototoxicité directe sur l'ADN + stress oxydatif)</li> <li>- <b>Prévention</b> : prévention primaire : réduction de l'exposition solaire dès l'enfance, surtout pour les phototypes clairs</li> </ul>
		SF	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perte de l'élasticité : <b>sécheresse cutanée</b> (xérose), <b>rides</b>, <b>atrophies cutanées</b>, <b>peau rugueuse</b>, <b>jaunâtre</b> (front, nuque), <b>cicatrices stellaires</b> (avant-bras)</li> <li>- Signes vasculaires : <b>angiomes séniles</b> (tronc), <b>télangiectasies</b> (visage), <b>purpura sénile de Bateman</b> (avant-bras)</li> <li>- Signes pigmentaires : <b>éphélides/lentigos</b> (dos), <b>lentigo</b> (visage), <b>dépigmentation</b> (jambes et avant-bras)</li> <li>- Proliférations cutanées : <b>kératoses actiniques</b> (visage, dos des mains), <b>kératoses séborrhéiques</b> (tronc)</li> </ul>
	<b>Phototype = Classification de Fitzpatrick</b>	1	<p>Peau très claire, taches de rousseur, cheveux blonds/roux, yeux clairs, éphélides permanentes</p> <p style="text-align: right;">Ne bronze pas Coups de soleil systématiques</p>
		2	<p>Peau très claire, cheveux blonds /châtains, taches de rousseur au soleil, yeux clairs</p> <p style="text-align: right;">Bronze difficilement Coups de soleil fréquents</p>
		3	<p>Peau claire, cheveux blonds/châtains</p> <p style="text-align: right;">Bronze progressivement, parfois des coups de soleil</p>
		4	<p>Peau mate, cheveux châtons/bruns, yeux foncés</p> <p style="text-align: right;">Bronze bien, peu de coups de soleil</p>
		5	<p>Peau foncée, yeux foncés, cheveux foncés</p> <p style="text-align: right;">Bronze facilement, coups de soleil rares</p>
		6	<p>Peau noire</p> <p style="text-align: right;">Peau foncée, jamais de coup de soleil</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Age avancé</b></li> <li>- Affection génétique (<b>génodermatose</b>) : <b>Xeroderma pigmentosum</b> (gènes de réparation de l'ADN), <b>épidermodysplasie verruciforme</b> (rôle de certain HPV), <b>naevomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin = anomalie du gène du développement PATCH)</b></li> <li>- <b>Immunosuppression</b> : infection VIH, transplanté, maladie hématologiques chroniques</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infection à HPV</b></li> <li>- <b>Radiations ionisantes</b> : radiodermite chronique</li> <li>- <b>Dermatoses inflammatoires</b> : <b>lupus cutané, lichen</b></li> <li>- Plaies chroniques : <b>ulcère de jambe, cicatrice de brûlure</b></li> <li>- Exposition à des carcinogènes chimiques : <b>arsenic, goudron, tabac, hydrocarbures halogénés</b></li> </ul>
	<b>Carcinogénèse</b>	<p>1 : initiation → agent carcinogène</p> <p>2 : promotion</p> <p>3 : progression → co-carcinogènes (IS, infection à papillomavirus, UV, chimique...)</p> <p>Exposition UV → 30/40 ans → cancers cutanés</p>	

CARCINOME BASO-CELLULAIRE	<p>= <b>Tumeur d'origine pileuse</b> : généralement &gt; 50 ans, dans 80% des cas sur des zones photo-exposées, sans précurseur</p> <p>- Incidence : &gt; 150 cas/100 000 hab/an (<b>tumeur la plus fréquente dans les 2 sexes</b>)</p> <p>- FdR : <b>exposition solaire intense intermittente</b>, surtout pendant l'enfance et l'adolescence, phototype clair, prédisposition génétique (syndrome de Gorlin = naevomatose basocellulaire ± Xeroderma-pigmentosum)</p> <p>- <b>Evolution lente, sans lésion précancéreuse</b></p>	
	C	<p>= Sur les zones photo-exposées (jamais localisé aux muqueuses) :</p> <p>- <b>Lésion perlée (caractéristique)</b>, <b>papule rosée arrondie translucide</b> et <b>télangiectasique</b>, s'étalant progressivement</p> <p>- ± <b>croûte</b>, sclérose, ulcération, pigmentation, kératose</p> <p>- <b>CBC nodulaire (+ fréquent)</b> : tumeur ferme, bien limitée, lisse, pouvant simuler une lésion kystique, extension centrifuge</p> <p>- <b>CBC superficiel</b> : plaque érythémateuse et squameuse, bordée de perles (parfois peu visible), s'étalant progressivement, siège surtout au tronc, parfois d'emblée multifocal</p> <p>- <b>CBC sclérodermique</b> : cicatrice blanchâtre spontanée, dure, mal limitée, parfois atrophique</p> <p>→ Toutes ces formes peuvent s'<b>ulcérer</b> au cours de leur évolution, la pigmentation n'a rien à voir avec l'évolution</p>
	DD	<p>- <b>Autres tumeurs cutanées</b> (CE, mélanome pour les formes pigmentées)</p> <p>- Dermatoses : <b>eczéma</b>, plaque de psoriasis, dermatophytie</p> <p>- <b>Atrophie cicatricielle</b></p>
	PC	<p><b>Histologie</b> : confirmation diagnostique (<b>non indispensable</b>), type histologique</p> <p>- <b>Lobules de petits kératinocytes basophiles</b>, monomorphes, ressemblant ceux de la couche basale, disposition périphérique palissadique, fentes de rétraction autour des lobules</p> <p>- Forme infiltrante ou sclérodermique : stroma dense et fibreux, limites imprécises</p>
	Evolution	<p>- <b>Extension locale</b> (fort potentiel invasif), avec parfois un risque de complication : <b>douleur, saignement, surinfection, destruction des organes et structures de voisinage</b> (CBC du canthus interne : canal lacrymal...)</p> <p>- <b>Récidive</b> : 5 à 10% des cas</p> <p>→ <b>Jamais d'extension métastatique</b> : le seul bilan à réaliser est un examen cutané complet à la recherche d'autres localisation ainsi qu'une autre tumeur cutanée (lien épidémiologique entre CBC, CE et mélanome)</p> <p>- Imagerie locale parfois dans les formes très infiltrantes (scan crânio-facial, IRM)</p>
Facteurs de mauvais pronostic		<p>- Extrémité <b>céphalique</b> (nez et zone péri-orificielle ++)</p> <p>- Taille &gt; <b>2 cm (&gt;1 cm zones à risque)</b></p> <p>- Forme mal limitée, particulièrement <b>sclérodermique</b></p> <p>- <b>Caractère récidivant</b></p>
CARCINOME EPIDERMOÏDE	<p>Principaux FdR : - Exposition solaire <b>cumulative</b> : dose totale d'UV reçue au cours de la vie</p> <p>- HPV oncogènes (muqueuses +++, col de l'utérus, OGE, anus, cavité oro-pharyngée)</p> <p>- Autres : chimiques, radiations, inflammation chronique..., plus rares et contextuels</p> <p>Incidence : &gt; 30 cas/100 000 hab/an</p>	
	<p>- Développement sur les zones photo-exposées</p> <p>- Evolution : <b>disparition</b> spontanée, <b>persistance</b> ou <b>progression vers un CE (10-25%)</b></p>	
	Précurseur	<p>= <b>Kératose actinique, solaire</b> ou <b>sénile</b> : lésions précancéreuses, les plus fréquentes, potentiel de transformation limité</p> <p>- Sur les zones photo-exposées (visage, dos des mains), lésions squameuses ou croûteuses, souvent multiples, parfois érythémateuses, ou aspect de fines rugosités à la palpation, saigne facilement après grattage</p> <p>- <b>« Champ de cancérisation »</b> : zone comportant des anomalies préneoplasiques et des mutations géniques infracliniques et multifocales (kératoses actiniques en champ ± CE ou CBC)</p> <p>- <b>Signes de cancérisation</b> : apparition d'un bourrelet induré, d'une ulcération, d'une rougeur excessive, d'une kératinisation en corne. Toute modification doit imposer une biopsie ou une exérèse</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div>
	TTT	<p>- Destruction : physique (<b>cryothérapie</b> (azote liquide), <b>électrocoagulation</b> ou <b>laser CO<sub>2</sub></b>), physico-chimique (<b>photothérapie dynamique</b>)</p> <p>- Chimique : <b>5-FU</b> en crème (Efudix®), <b>diclofénac sodique</b> en gel (Solaraze®), <b>imiquimod</b> en crème (Aldara®), <b>mébutate d'ingénol</b> en crème (Picato®)</p>
	<p><b>Lésion précancéreuse muqueuse</b></p> <p><b>Leucoplasie</b> : kératinisation de la muqueuse, particulièrement labiale, généralement due au tabac et/ou aux UV (<b>chéilite actinique</b> localisée à la lèvre inférieure)</p> <p>- Lésions blanchâtres, bien limitées, asymptomatique, adhérente, ne saignant pas</p> <p>- TTT : idem kératose actinique sauf diclofénac et mébutate d'ingénol, ou chirurgie</p> <p>Etat inflammatoire chronique muqueux : <b>lichen scléreux génital</b>, <b>lichen érosif buccal</b></p>	

CARCINOME EPIDERMOÏDE	Carcinome <i>in situ</i>	= <b>Maladie de Bowen</b> = <b>carcinome épidermoïde intra-épithélial</b> , 1 <sup>ère</sup> étape non invasive (sans franchissement de la membrane basale, donc pas de <b>potentiel métastatique</b> ) - Au niveau cutané : lésion le plus souvent unique, souvent sur les zones photo-exposées, aspect de <b>plaque érythémateuse</b> ± pigmentée, squameuse ou croûteuse, bien limitée, à bordure ± festonnée Aspect « fissuraire/érodé » superficiel : suspect ++ - Au niveau muqueux génital : . <b>Chez la femme : lésion unique, chronique, plane</b> , peu infiltré, souvent rosée, parcourues de plages pigmentées . <b>Chez l'homme : érythroplasie de Queyrat</b> = lésion érythémateuse rouge vif du gland, parfois érosive → Absence de signe de malignité : non infiltrée, non ulcérée		
		TTT	- <b>Exérèse chirurgicale</b> avec examen histologique - Alternative non chirurgicale après biopsie : <b>chimiothérapie locale (5-FU), photothérapie dynamique, cryochirurgie</b>	
	Carcinome primitif invasif	= Généralement > 60 ans, avec une prédominance masculine (2/1) = <b>Survenue par transformation d'une lésion précancéreuse</b> ou plus rarement <i>de novo</i> → Tout carcinome épidermoïde doit être considéré comme potentiellement agressif		
		C	- Tumeur cutanée ou muqueuse : - Lésion <b>croûteuse, jaunâtre, indurée</b> , avec <b>ulcération centrale</b> - Lésion <b>végétante</b> ou <b>bourgeonnante</b> , <b>saignant facilement</b> - <b>3 clés sémiologiques</b> : ulcération / bourgeon / <b>croûte</b>	
		PC	<b>Histologie</b> : systématique pour toute lésion chronique, ulcérée ou nodulaire → Exérèse ou biopsie : confirmation + caractérisation histopronostique - <b>Prolifération des cellules kératinocytaires</b> de grande taille, organisée en lobules ou en travées, souvent mal limitées, de disposition anarchique, envahissant ± en profondeur le derme ou l'hypoderme, stroma inflammatoire - Fréquente <b>différenciation kératinisante</b> sous forme de <b>globes cornés</b> - Nombreuses mitoses et atypies cellulaires	
		Facteurs de mauvais pronostic	Clinique	- <b>Localisation</b> : - Faible risque : zone photo-exposée (hors oreilles et lèvres) - Haut risque : extrémité céphalique (zones péri-orificielles), muqueuse, zone de radiodermite, brûlure, ulcère ou inflammation chronique, localisations multiples - <b>Taille</b> : surtout si > 2 cm (> 1 cm dans zones à risque) - <b>Invasion locale</b> : infiltration en profondeur (adhérence), envahissement péri-nerveux, embolies vasculaires - <b>Récidive locale</b> - <b>Immunodépression chronique</b>
			Histologique	- Sous-type histologique <b>desmoplastique, muco-épidermoïde, acantholytique</b> - <b>Faible degré de différenciation cytologique</b> - <b>Épaisseur et profondeur tumorale</b> - <b>Invasion périnerveuse</b>
		Risques évolutifs	- <b>Évolution locale</b> : infiltration le long des vaisseaux et des nerfs, embolies vasculaires - <b>Récidive</b> = risque de 7% pour une 1 <sup>ère</sup> récurrence - <b>MT</b> : - <b>Par voie ganglionnaire</b> , dans le territoire de drainage : 2% des formes cutanées, 20% des formes muqueuses - <b>Par voie hématogène</b> : <b>métastase pulmonaire, hépatique, cérébrale...</b> , ++ CE muqueux - Évolution défavorable surtout en cas de prise en charge initiale tardive ou inadaptée, ou formes agressives	
			Bilan d'extension	- <b>Examen clinique (++)</b> : contrôle de la mobilité par rapport au plan profond, diamètre, carcinome et/ou mélanome associés, palpation des aires ganglionnaires - <b>Pas de bilan d'extension sauf forme agressive et terrain à risque, ou signe d'extension locorégionale (atteinte ganglionnaire ++)</b> : - <b>Echographie de la zone ganglionnaire</b> - <b>TDM thoraco-abdominale</b> - <b>Biopsie de toute adénopathie suspecte</b>
		CAT	Biopsie cutanée	→ Non systématique si diagnostic clinique certain et geste d'exérèse simple : <b>exérèse d'emblée</b>
Diagnostic clinique incertain	- Suspicion clinique de tumeur maligne - Lésion chronique évolutive ne répondant pas à un traitement topique courant			
Diagnostic clinique certain	- Geste thérapeutique envisagé non chirurgical - Geste chirurgical complexe - Chirurgie de rançon cicatricielle ou esthétique importante - Tumeur de grande taille ou critères cliniques de mauvais pronostic			

TTT	→ Aucune RCP n'est nécessaire pour les carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes habituels, RCP si traitement complexe	
	<b>Traitement chirurgical</b>	<p>= Traitement de 1<sup>ère</sup> intention : avec contrôle histologique de la pièce d'exérèse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Chirurgie large d'emblée</b> si diagnostic évident, ou après biopsie de la lésion sinon</li> <li>→ Selon la taille et la localisation : de la <b>simple exérèse-suture</b> en ambulatoire à l'<b>exérèse en 2 temps avec reconstruction plastique</b> sous AG</li> <li>→ Possible sous antiagrégant plaquettaire ou sous anticoagulant si INR &lt; 3</li> <li>- Marges : <ul style="list-style-type: none"> <li>. De <b>4-5 mm à 1 cm</b> selon le type tumoral et les critères de gravité (plus large pour les CE)</li> <li>. Marge <b>hypodermique</b> en profondeur</li> </ul> </li> <li>- En cas d'exérèse chirurgicale incomplète : <b>reprise chirurgicale</b> indispensable</li> <li>- <b>Chirurgie de reconstruction plastique</b> : différée, après confirmation de l'exérèse complète</li> </ul>
	<b>Alternative non chirurgicale</b>	<p>= Si malade inopérable ou pour certaines localisations <b>avec préjudice esthétique ou fonctionnel</b> : après biopsie indispensable, <b>et RCP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Radiothérapie</b> = <b>externe</b>, <b>électronthérapie</b> ou <b>curiethérapie</b> : pour les CBC et CE</li> <li>- <b>Cryochirurgie</b> (cryode de contact sous contrôle impédancemétrique, <b>≠ cryothérapie à l'azote !</b>)</li> <li>- Tumeurs superficielles : <b>photothérapie dynamique</b>, imiquimod topique (CBC superficiels et CE in situ seulement)</li> <li>- <b>Chimiothérapie de réduction tumorale (sels de platine, anti-EGFR)</b> : pour les CE de grande taille (réduction avant <b>chirurgie</b>) ou <b>inopérables</b></li> <li>- Thérapie ciblée inhibitrice de la voie Hedgehog : pour les formes avancées de CBC <b>non opérables</b> et non <b>accessibles</b> à la radiothérapie : Vismodegib, Sonidegib</li> </ul>
	CE métastatique	<p>→ Traitement à discuter en <b>RCP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Récidives MT en transit autour des CE primitifs : <b>exérèse chirurgicale ± radiothérapie adjuvante</b> selon le nombre et la taille des lésions</li> <li>- ADP : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Biopsie radiologique ou adénectomie chirurgicale</b> de toute ADP suspecte</li> <li>. <b>Curage ganglionnaire complet curatif</b> dans un 2<sup>nd</sup> temps ± <b>radiothérapie adjuvante</b></li> </ul> </li> <li>- MT : traitement palliatif = <b>chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, immunothérapie...</b></li> </ul>
	Surveillance	<p>= Surveillance médicale régulière : <b>examen clinique au moins annuel à vie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépistage des récurrences locales, d'autres localisations de carcinome, voire de mélanome</li> <li>- Education à l'autodépistage de lésions suspectes</li> </ul>
Prévention primaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement des lésions précancéreuses des carcinomes épidermoïdes</li> <li>- Mesures de prévention solaire : éviter l'exposition entre 12h et 16h, protéger la peau, déconseiller l'usage des lampes UV, utiliser de l'écran solaire pour éviter les <b>coups</b> de soleil (sans effet sur le temps d'exposition solaire)</li> </ul>	

## MELANOME

**Mélanome** = tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes (cellules productrices de mélanine)

- **3% de l'ensemble des cancers**, **11<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez l'homme**, **9<sup>ème</sup> chez la femme**
- Prédominance féminine (2/1), **pic d'incidence entre 40 et 50 ans**, âge médian au diagnostic = 55 ans, exceptionnel chez l'enfant prépubère
- Grandes différences mondiales d'incidence fonction de la latitude (exposition aux UV) et des caractéristiques pigmentaires des populations : fort taux en Australie (**40 cas/100 000 hab/an**), faible taux **dans les pays asiatiques ou africains**
- En France : incidence intermédiaire (**11 000 cas/an**), **en augmentation régulière (x2 tous les 10 ans)**, taux de mortalité **1,7 (H) et 1 (F)/ 100 000, 1 600 décès annuels** (2012), avec une mortalité qui augmente moins que l'incidence
- Précurseurs :
  - Formation *de novo* dans la majorité des cas, risque très faible de transformation maligne des naevus communs, Exérèse systématique sans intérêt
  - Naevus congénitaux : risque élevé si > 20 cm à l'âge adulte, mais rares, exérèse préventive précoce si réalisable
- Histogénèse : **extension horizontale intra-épidermique**, puis **verticale**, avec envahissement du derme superficiel (micro-invasif) puis profond et de l'hypoderme (invasif)
- **Pronostic variable : 88% de survie à 5 ans pour les formes localisées, 18% pour les formes métastatiques**

- FdR**
- **Exposition solaire** :
    - . Rôle majeur des **expositions intermittentes intenses, dans l'enfance ++** > âge adulte pour les mélanomes superficiels extensifs
    - . Rôle majeur des expositions chroniques cumulatives pour les mélanomes de Dubreuilh
    - . Aucun rôle pour les mélanomes des paumes/plantes et des muqueuses
  - **Prédisposition familiale = mélanome familial, 10% des mélanomes**
    - . ≥ 2 cas dans une même famille **au 1<sup>er</sup> degré**
    - . Concerne plusieurs gènes, notamment le **CDKN2A**, gène suppresseur de tumeur, muté dans **10 à 30% des formes familiales**
  - Autres facteurs génétiquement transmis :
    - . **Phototype 1 et 2** : sujet à peau claire, cheveux blonds/roux, phénotype roux lié aux variants du gène du R<sub>c</sub> de la mélocortine (MC1R)
    - . **Nombre, taille et aspect des naevus** : dont le « **syndrome du naevus atypique** » = grand nombre de naevus (> 50), souvent de grande taille (> 6 mm), d'aspect atypique, pouvant siéger en peau non exposée
  - **Immunodépression**
  - **Marqueurs de risque** :
    - . ATCD **familiaux et/ou personnels** de mélanome (5 à 8% de risque de 2<sup>e</sup> mélanome) et/ou de carcinome **cutané**
    - . Phototype clair
    - . Nombre élevé de naevus/ « syndrome des naevus atypique »
    - . ATCD d'expositions solaires intenses, avec coups de soleil

- Classification de Clark**
- Mélanomes à phase d'extension horizontale :
    - . **Mélanome superficiel extensif = SSM** (60-70% des cas) : croissance horizontale puis verticale
    - . **Mélanome de Dubreuilh = LMM** (10% des cas) : sur les zones photo-exposées, principalement le visage, chez les sujets > 60 ans, évolution horizontale pendant des mois/années
    - . **Mélanome acral lentigineux = ALM** (2 à 5% des cas) : sur les paumes, les plantes, les bords latéraux des doigts et des orteils et sous les ongles, majoritairement chez les sujets à peau pigmentée
    - . **Mélanome muqueux : buccal ou génital**
  - Mélanome sans phase d'extension horizontale = **Mélanome nodulaire d'emblée** (10 à 20%) : sans phase d'extension horizontal, évolution rapidement invasive
  - **A indice de Breslow égal, toutes les formes cliniques ont un pronostic comparable**

- Diagnostic**
- C**
- = A la vue ou au **dermoscopie** (par épiluminescence) : **lésion mélanocytaire, pigmentée** dans 80 à 90% des cas
  - ≥ 2 critères :
    - . A : **asymétrique**
    - . B : **bords irréguliers** (encochés ou polycycliques)
    - . C : **couleur inhomogène** (brun, noir marron ou bleu, zone dépigmentée, halo inflammatoire)
    - . D : **diamètre > 5 mm** (non spécifique)
    - . E : **évolution récente documentée** (extension en taille, forme, couleur et/ou relief)
  - Règle du « vilain petit canard », faire confiance à la perception du patient (80% des mélanomes sont détectés par le patient lui-même avant le diagnostic)
  - Signes tardifs : **prurit, saignement de contact**
  - Lésion atypique :
    - . **Mélanome achromique**, parfois nodulaire, ulcéré (DD : **verruve irritée, botryomycome**)
    - . **Mélanome muqueux** : tâche noire plane
    - . **Mélanome unguéal** : bande pigmentée longitudinale > 5 mm de large
  - Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée pour examen histopathologique : **exérèse complète** ou **biopsie partielle** seulement si lésion de grande taille, dont l'exérèse totale serait délabrante (visage...)



	PC	<p>= <b>Diagnostic histologique</b> : affirme la nature mélanocytaire (marquages histochimiques melan-A, p S100, HMB45), la malignité, de recueillir les paramètres histopronostiques, de préciser le caractère complet ou non de l'exérèse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Information du patient, pas forcément de délai de réflexion (« urgence » diagnostique)</li> <li>- Exérèse complète jusqu'à l'hypoderme, <b>pas de biopsie partielle</b> (Breslow et index mitotique impossibles) sauf cas très particuliers avec tumeurs importante et chirurgie délabrante (à discuter en centre expert)</li> <li>- Histologie, deux composantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Epidermique</b> : mélanocytes en thèques irrégulières (petits amas de cellules), migration anarchique de cellules isolées dans le haut de l'épiderme</li> <li>. Dermique : invasion par des mélanocytes tumoraux, avec souvent réaction inflammatoire</li> </ul> </li> <li>- Pronostic : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Indice de Breslow</b> = épaisseur tumorale entre la couche granuleuse et la cellule la plus profonde</li> <li>. <b>Ulcération</b> : clinique ou histologique</li> <li>. <b>Index mitotique</b> : nombre de mitoses/mm<sup>2</sup> → seulement pour les tumeurs de stade 1 (&lt; 1 mm)</li> </ul> </li> </ul>	
	DD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeur mélanocytaire bénigne : <b>naevus</b>, parfois d'aspect clinique atypique</li> <li>- Tumeur non mélanocytaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Kératose séborrhéique</b> : fréquent &gt; 40-50 ans, surface mat, bords nets, petits grains blanchâtres, aspect friable</li> <li>. <b>Carcinome basocellulaire pigmenté</b> : aspect translucide perlé téléangiectasique</li> <li>. <b>Histiocytofibrome (ou dermatofibrome) pigmenté</b> : pastille indurée à la palpation</li> <li>. <b>Angiome thrombosé</b> : peut simuler un petit mélanome nodulaire</li> </ul> </li> </ul>	
Classification UICC/AJCC	Stade 1	<p>1A : Breslow ≤ 1 mm, sans ulcération et mitose &lt; 1/mm<sup>2</sup> T1a)</p> <p>1B : Breslow ≤ 1 mm avec ulcération ou mitoses ≥ 1/mm<sup>2</sup> (T1b) ou Breslow = 1 à 2 mm sans ulcération ni mitose (T2a)</p>	Survie à 5 ans 1A = 97% 1B = 93%
	Stade 2	<p>2A : Breslow = 1 à 2 mm avec ulcération (T2b) ou 2 à 4 mm sans ulcération (T3a)</p> <p>2B : Breslow = 2 à 4 mm avec ulcération (T3b) ou &gt; 4 mm sans ulcération (T4a)</p> <p>2C (T4b) : Breslow &gt; 4 mm avec ulcération</p>	2A = 80% 2B = 70% 2C = 55%
	Stade 3	<p>3A : tumeur initiale sans ulcération, avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases</p> <p>3B : tumeur initiale sans ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastases ou tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases</p> <p>3C : tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastase ou toute tumeur avec ≥ 4 ADP (N3)</p>	3A = 80% 3B = 60% 3C = 40%
	Stade 4	Métastases à distance	
Risques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mélanome in situ</b> (intra-épidermique) : <b>guérison</b> assurée par l'exérèse, risque d'autre mélanome primitif</li> <li>- <b>Récidive locale</b></li> <li>- <b>Métastase cutanée</b> ou <b>sous-cutanée</b> (en transit entre la tumeur et le 1<sup>er</sup> site ganglionnaire)</li> <li>- <b>Métastases ganglionnaires</b> : régionales et à distance</li> <li>- <b>Métastases viscérales</b> : souvent après les MT ganglionnaires, peut toucher n'importe quel organe (<b>cérébrale</b> ++...)</li> <li>- <b>Risques épidémiologiques</b> : de second mélanome et d'autres tumeurs cutanées liées à l'exposition solaire (CBC, CE) favorisées parfois par les thérapies ciblées)</li> </ul>		
Pronostic	Au stade local (stades I et II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cliniques</b> : sexe masculin, âge avancé, localisation au tronc, à la tête ou au cou</li> <li>- <b>Histologiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Epaisseur tumorale mesurée histologiquement = <b>indice de Breslow</b>, principal facteur histopronostique, corrélé presque linéairement à la mortalité</li> <li>. <b>Ulcération</b> (clinique ou histologique) : valeur péjorative <b>quelle que soit l'épaisseur</b></li> <li>. <b>Index mitotique élevé</b> : valeur pronostique indépendante pour les tumeurs de faible épaisseur (&lt; 1 mm)</li> <li>. <b>Examen du ganglion sentinelle à la recherche de micrométastase</b>,</li> <li>- <b>Niveau de Clark</b> (peu utilisé) = niveau anatomique d'invasion dans le derme et dans l'hypoderme</li> </ul> </li> </ul>	
	Au stade d'ADP clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nombre de ganglions métastatiques/nombre de ganglions prélevés</b></li> <li>- <b>Rupture capsulaire (RC+)</b></li> <li>- <b>Ulcération</b> (clinique ou histologique) : reste péjorative à ce stade</li> </ul>	
	Au stade métastatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De mauvais pronostic : ↑ LDH, plus de 3 organes atteints, plus de 3 métastases hépatiques, métastases cérébrales symptomatiques et/ou plus de 3 métastases cérébrales</li> <li>- <b>Impact important sur le pronostic des « nouvelles » thérapies systémiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Inhibiteurs de BRAF et de MEK (si mutation BRAF V600, 45% des cas) : survie sans progression médiane ≈ 13 mois, survie à 3 ans 45%</li> <li>. Ac monoclonaux anti-CTLA4 ou anti-PD1 : survie sans progression ≈ 13 mois, survie à 2 ans ≈ 60% pour les associations des deux</li> </ul> </li> </ul>	

Bilan initial	Stade 1	- Examen clinique complet avec inspection cutanée (2 <sup>ème</sup> mélanome primitif) et recherche d'ADP ± <b>Technique du ganglion sentinelle par méthode scintigraphique</b> , option si Breslow ≥ 1mm et/ou ulcération et/ou index mitotique ≥ 2
	Stade 2	- Idem + <b>Echographie locorégionale de la zone de drainage</b> en option - Pas d'imagerie viscérale (scanner) systématique à ce stade, <b>sauf si &gt; 4mm ulcérés</b>
	Stade 3 (ou 2C)	- <b>Echographie locorégionale de la zone de drainage ± technique du ganglion sentinelle</b> - <b>Scanner thoraco-abdomino-pelvien</b> - <b>Scanner ou IRM cérébrale</b> - ± <b>PET-scanner</b> - Recherche de <b>mutation BRAF V600E sur tissu tumoral</b>
	Stade 4	- <b>Scanner thoraco-abdomino-pelvien + scanner ou IRM cérébrale ± PET-scanner</b> - <b>Scintigraphie osseuse si symptômes</b> - <b>LDH</b> à visée pronostique - Recherche de <b>mutation BRAF V600E (40-50% des cas)</b> indispensable
TTT	Traitement chirurgical	- <b>Exérèse initiale</b> : sans marge de sécurité → reprise des marges après confirmation, dans les 1 à 2 mois - <b>Exérèse chirurgicale élargie</b> jusqu'au <b>fascia</b> (en respectant le fascia) - <b>Marge</b> : - Tumeur intra-épidermique : marge <b>0,5 cm</b> - Breslow = 0 à 1 mm : marge <b>1 cm</b> - Breslow = 1,01 à 2 mm : marge <b>1 à 2 cm</b> - Breslow = 2,01 à 4 mm et > 4 mm : marge <b>2 cm*</b> → <b>Jamais de marge &gt; 2 cm</b> - Dubreuilh in situ : marge de <b>1 cm</b> (au lieu de 0,5 cm) <b>ou contrôle anatomopathologique strict des berges (chirurgie de Mohs)</b> car mélanome mal limité, risque plus élevé de récurrence locale <i>* Collège de Dermatologie / Cancérologie : marges 2-3 cm</i> <i>Société Française de Dermatologie 2016 / INCa 2019 : recommandent des marges maximales de 2 cm</i> - <b>Chirurgie ganglionnaire</b> : - <b>Curage ganglionnaire</b> si stade 3 - <b>Curage prophylactique ou méthode du ganglion sentinelle</b> si stade ≥ 1B (> 1 mm ou < 1 mm ulcéré) : valeur pronostique
	Traitement adjuvant	→ <b>Discussion systématique en RCP de l'indication d'un traitement adjuvant</b> après résection complète d'un mélanome à haut risque métastatique (stade III ou IV) - <b>Recherche du statut BRAF</b> : dès le stade III (atteinte ganglionnaire) pour adapter le traitement adjuvant. - <b>Traitement adjuvant de 1<sup>ère</sup> intention : thérapies systémiques</b> (anti-PDL1, anti-BRAF/MEK) - <b>Ac anti-PD1</b> : nivolumab, pembrolizumab - <b>Association anti-BRAF/anti-MEK (dabrafénib-trametinib)</b> : si mutation BRAF V600 - Autres traitements adjuvants : - <b>Interféron α</b> : après chirurgie large, à discuter en centre expert - <b>Radiothérapie externe sur les sites ganglionnaires possible si stade 3 de mauvais pronostic</b> : place discutée depuis l'arrivée des nouveaux traitements systémiques
	Mélanome métastatique	<b>Abandon de la chimiothérapie et de l'immunothérapie conventionnelles (IL2, IFN) en premières lignes</b> - <b>Traitement chirurgical</b> si nombre de lésions limitées, accessibles à une exérèse complète : chirurgie tumorale et ganglionnaire ± chirurgie des métastases - <b>Radiothérapie externe</b> de métastases osseuses ou cérébrales - <b>Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé</b> en cas de métastases sous-cutanées et cutanées localisées à un membre - <b>Thérapies systémiques : thérapies ciblées</b> (anti-BRAF et anti-MEK) et <b>immunothérapie</b> (anti-PD1, anti-CTLA4) → <b>Thérapies ciblées</b> : en cas de <b>mutation BRAF V600</b> , inhibiteurs de sérine-thréonine kinase anti-BRAF (vemurafenib, dabrafénib) et anti-MEK (cobimetinib, trametinib) → <b>Immunothérapie</b> : <b>Ac anti-PD1</b> (nivolumab ou pembrolizumab), <b>Ac anti-CTLA4</b> (ipilimumab)
<b>Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique :</b>		
	<b>1<sup>ère</sup> ligne</b>	<b>2<sup>ème</sup> ligne</b>
<b>BRAF-sauvages</b>	<b>Immunothérapie</b> (nivolumab ou pembrolizumab)	<b>Anti-CTLA4</b> (ipilimumab)
<b>BRAF-mutés</b>	<b>Association anti-BRAF/anti-MEK</b> OU Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive	<b>Anti-PD1</b> OU Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1 <sup>ère</sup> ligne = anti-PD1

Surveillance	Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an à vie</li> <li>± <b>Echographie de la zone de drainage</b> tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIA</li> <li>± <b>TDM thoraco-abdomino-pelvien + cérébral</b> ou <b>PET-scan</b> tous les 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIC</li> <li>- Education à l'<b>auto-dépistage</b> cutané et ganglionnaire 1/mois et à l'<b>auto-détection</b> d'une récurrence</li> <li>- <b>Examen cutané systématique des apparentés au 1<sup>er</sup> degré</b></li> </ul>
	Consultation onco-génétique	<p>A proposer si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>≥ 2 mélanomes invasifs</b> &lt; 75 ans chez des apparentés de 1<sup>er</sup> ou 2<sup>nd</sup> degré ou chez un même malade</li> <li>- Antécédent personnel ou familial de mélanome invasif, associé à un mélanome oculaire, à un cancer du pancréas, du rein, du système nerveux central ou un mésothéliome (<i>Familial Atypical Multiple Mole Melanoma = Syndrome FAMMM, mutation CDKN2A</i>)</li> </ul>
	Stade I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie</li> <li>- Education (auto-dépistage)</li> </ul>
	Stade IIa et IIb	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie</li> <li>- Education (auto-dépistage)</li> <li>- Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans</li> </ul>
	Stade IIC et III	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans à vie</li> <li>- Education (auto-dépistage)</li> <li>- Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans, autres imageries possibles, fréquence au cas par cas</li> </ul>
Prévention	Prévention primaire	- Réduction de l'exposition aux UV naturels (soleils) et artificiels : limitation de l'exposition pendant les heures de fort ensoleillement, protection vestimentaire, écran solaire
	Dépistage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Information de la population générale sur les signes d'appels</li> <li>- Sujet à risque (antécédents familiaux ou personnels de mélanome, syndrome des naevus atypiques) : suivi dermatologique particulier (photographie, vidéo-dermoscopie)</li> </ul>

**SYNTHESE : PRISE EN CHARGE DU MELANOME****Marges d'exérèse chirurgicale latérales**

Mélanome – Indice de Breslow	Marges
Mélanome in situ	0.5 cm
Dubreuilh in situ	1 cm ou contrôle histologique strict des berges
Mélanome 0.1 – 1 mm	1 cm
Mélanome 1.01 – 2 mm	1 à 2 cm
Mélanome > 2 mm	2 cm

**Mélanome non métastatique (Recommandé, Option)**

		Stade IA-IB	Stade IIA-IIB	Stade IIC-IIIA	Stade IIIB-IIIC
<i>Bilan initial</i>	Examen clinique complet				
	Echographie ganglionnaire				
	Scanner TAPC ou PET-scan				
	Recherche BRAF-V600			A proposer à partir du stade III, systématique si stade III inopérables et stade IV	
<i>Ganglion sentinelle</i>	Option ≥ stade IB Recommandé ≥ IIA		Option IB	A partir de IIA	
<i>Curage</i>				A partir de IIIA	
<i>Traitements adjuvants</i>	Thérapies systémiques à discuter (RCP): Nivolumab, pembrolizumab Anti-BRAF/MEK			A partir de IIIA	
	Interféron alpha		Discuté		
	Radiothérapie des aires ganglionnaires après curage				Si RC+, >3N ou N >3 cm
<i>Suivi</i>	Examen clinique Dermoscopie recommandée	Tous les 6 mois pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les 3 mois pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les 3 mois pendant 3 ans Puis 2 fois par an pendant 2 ans Puis 1 fois par an, à vie	
	Echographie ganglionnaire		2-4 fois par an pendant 3 ans		
	Scanner TAPC ou PET-scan		2-4 fois par an pendant 3 ans en cours de traitement adjuvant (recherche récidive) 2 fois par an pendant 3 ans en l'absence de traitement adjuvant		

Mélanome métastatique			
<i>Bilan initial</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique complet + dermoscopie</li> <li>- Scanner TAPC (ou IRM cérébrale), ou PET-scan</li> <li>- Scintigraphie osseuse si symptômes</li> <li>- Recherche BRAF-V600</li> </ul>		
<i>Maladie oligo-métastatique</i>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;">Options thérapeutiques</td> <td> <p><b>Standard : Exérèse chirurgicale</b> si possible (nombre de lésions compatible avec une chirurgie et chirurgie fonctionnement réalisable)</p> <p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé</li> <li>- Radiothérapie externe / stéréotaxique</li> <li>- Thérapies systémiques</li> </ul> </td> </tr> </table>	Options thérapeutiques	<p><b>Standard : Exérèse chirurgicale</b> si possible (nombre de lésions compatible avec une chirurgie et chirurgie fonctionnement réalisable)</p> <p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé</li> <li>- Radiothérapie externe / stéréotaxique</li> <li>- Thérapies systémiques</li> </ul>
Options thérapeutiques	<p><b>Standard : Exérèse chirurgicale</b> si possible (nombre de lésions compatible avec une chirurgie et chirurgie fonctionnement réalisable)</p> <p>Options :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé</li> <li>- Radiothérapie externe / stéréotaxique</li> <li>- Thérapies systémiques</li> </ul>		
<i>Traitements systémiques</i>	<b>Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique</b>		
	1 <sup>ère</sup> ligne	2 <sup>e</sup> ligne	
	<b>Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab)</b>	<b>Anti-CTLA4 (ipilimumab)</b>	
	<p style="text-align: center;"><b>Association anti-BRAF/anti-MEK</b></p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive</p>	<p style="text-align: center;"><b>Anti-PD1</b></p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1<sup>ère</sup> ligne = anti-PD1</p>	
<i>Suivi</i>	Surveillance rythmée selon symptômes et examens complémentaires en fonction des sites métastatiques		

## NAEVUS MELANOCYTAIRE

- **Mélanocytes** : - Cellules cutanées d'origine neuro-ectodermique (expression de la **protéine S100**)
  - Fonction : production de mélanine, pigment transféré aux kératinocytes via des dendrites (pigmentation de la peau, protection contre les effets des rayons UV)
- **Physiopathologie** :
  - **A l'état normal** : mélanocytes disposés de façon isolée sur la couche basale entre les kératinocytes de la JDE (1 mélanocyte pour 20-30 kératinocytes : « unité de mélanisation »).
  - **Hyperplasie mélanocytaire localisée** = prolifération ou accumulation mélanocytaire anormale
- 3 grandes catégories d'hyperplasies mélanocytaires localisées :
  - **Tumeurs bénignes acquises** : **Naevus acquis ou communs** = les plus fréquentes : regroupement de cellules mélanocytaires en amas (thèques) dans l'épiderme et/ou le derme (tumeur bénigne)
  - **Phénomènes malformatifs** : **naevus congénitaux** (hamartomes congénitaux), **mélanose dermique** (tache mongolique, naevus d'Ota...). Origine incertaine (différenciation terminale des mélanocytes trop précoce et/ou blocage de migration au cours de l'embryogenèse)
  - **Tumeurs malignes** : **mélanome**

HDM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition vers 4 à 5 ans, maximum vers 40 ans (moyenne = 20/personne) puis régression et raréfaction après 60ans</li> <li>- Souvent plan chez l'enfant, et plus fréquemment tubéreux chez l'adulte</li> <li>- Adolescence : croissance en taille parallèle à la croissance</li> <li>- Grossesse : augmentation de taille (++) abdomen) et modifications pigmentaires possibles. <b>Attention</b> : formes de mélanomes possiblement agressifs (immunomodulation de la grossesse) → <b>Exérèse au moindre doute</b></li> </ul>								
Histologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>3 entités en fonction de la disposition des thèques (amas)</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Naevus jonctionnel : cellules dispersées et thèques dans la couche basale</li> <li>- Naevus dermique : thèques strictement intradermiques</li> <li>- Naevus mixte ou composé : thèques dans le derme et la JDE</li> </ul> </li> <li>- Evolution : enfance composante jonctionnelle majoritaire, diminution ou disparition lors du vieillissement</li> <li>- <b>Permet le DD avec le mélanome</b> : surtout grâce à l'architecture plus que la cytologie. « Dysplasie » des mélanocytes ≠ synonyme de malignité.</li> </ul>								
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FdR (identiques au mélanome) : <b>phototype clair, exposition solaire, immunodépression</b></li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Naevus commun</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus pigmenté</b> : teinte brune variable, plan (<b>naevus jonctionnel</b>) ou légèrement bombé, à surface lisse, rugueuse voire verruqueuse (<b>naevus mixte ou dermique</b>)</li> <li>- <b>Naevus tubéreux</b> : peu/non pigmenté, à type d'élévure (papule, souvent en dôme), plutôt sur le visage, souvent mixte ou dermique, de surface lisse (naevus de Miescher) ou verruqueuse (naevus de Unna)</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Pigmentation</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus bleu</b> : localisation dermique avec forte charge en mélanine, surtout à l'âge adulte, bénin, plan ou saillant de couleur bleu nuit, ++ visage et face d'extension des MS</li> <li>- <b>Naevus achromique</b> : généralement tubéreux, parfois centré par un poil, prédomine au visage et au tronc</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Naevus atypique</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>NCA</b> (naevus cliniquement atypique) : peut faire suspecter un mélanome</li> <li>- Grande taille (diamètre &gt; 5 mm), couleur rosée/brune, asymétrique, irrégulier</li> <li>- Type jonctionnel</li> <li>- Marqueur phénotypique de risque mais se transforment très rarement, pas d'exérèse systématique</li> <li>- Parfois en grand nombre (<b>« syndrome des naevus atypiques »</b>): sujet à haut risque de mélanome, rechercher ATCD familiaux, <b>transmission familiale possible.</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;">Topographie</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus du lit de l'ongle</b> : mélanonychie en bande homogène, généralement multiple</li> <li>→ Une modification récente ou le caractère mono-dactylique (unique) doit faire suspecter un mélanome</li> <li>- <b>Naevus des muqueuses</b> et des <b>extrémités</b> (paume, plante)</li> <li>- Naevus de topographie particulière car analyse anapath délicate : oreilles et seins</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	<b>Naevus commun</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus pigmenté</b> : teinte brune variable, plan (<b>naevus jonctionnel</b>) ou légèrement bombé, à surface lisse, rugueuse voire verruqueuse (<b>naevus mixte ou dermique</b>)</li> <li>- <b>Naevus tubéreux</b> : peu/non pigmenté, à type d'élévure (papule, souvent en dôme), plutôt sur le visage, souvent mixte ou dermique, de surface lisse (naevus de Miescher) ou verruqueuse (naevus de Unna)</li> </ul>	<b>Pigmentation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus bleu</b> : localisation dermique avec forte charge en mélanine, surtout à l'âge adulte, bénin, plan ou saillant de couleur bleu nuit, ++ visage et face d'extension des MS</li> <li>- <b>Naevus achromique</b> : généralement tubéreux, parfois centré par un poil, prédomine au visage et au tronc</li> </ul>	<b>Naevus atypique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>NCA</b> (naevus cliniquement atypique) : peut faire suspecter un mélanome</li> <li>- Grande taille (diamètre &gt; 5 mm), couleur rosée/brune, asymétrique, irrégulier</li> <li>- Type jonctionnel</li> <li>- Marqueur phénotypique de risque mais se transforment très rarement, pas d'exérèse systématique</li> <li>- Parfois en grand nombre (<b>« syndrome des naevus atypiques »</b>): sujet à haut risque de mélanome, rechercher ATCD familiaux, <b>transmission familiale possible.</b></li> </ul>	Topographie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus du lit de l'ongle</b> : mélanonychie en bande homogène, généralement multiple</li> <li>→ Une modification récente ou le caractère mono-dactylique (unique) doit faire suspecter un mélanome</li> <li>- <b>Naevus des muqueuses</b> et des <b>extrémités</b> (paume, plante)</li> <li>- Naevus de topographie particulière car analyse anapath délicate : oreilles et seins</li> </ul>
<b>Naevus commun</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus pigmenté</b> : teinte brune variable, plan (<b>naevus jonctionnel</b>) ou légèrement bombé, à surface lisse, rugueuse voire verruqueuse (<b>naevus mixte ou dermique</b>)</li> <li>- <b>Naevus tubéreux</b> : peu/non pigmenté, à type d'élévure (papule, souvent en dôme), plutôt sur le visage, souvent mixte ou dermique, de surface lisse (naevus de Miescher) ou verruqueuse (naevus de Unna)</li> </ul>								
<b>Pigmentation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus bleu</b> : localisation dermique avec forte charge en mélanine, surtout à l'âge adulte, bénin, plan ou saillant de couleur bleu nuit, ++ visage et face d'extension des MS</li> <li>- <b>Naevus achromique</b> : généralement tubéreux, parfois centré par un poil, prédomine au visage et au tronc</li> </ul>								
<b>Naevus atypique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>NCA</b> (naevus cliniquement atypique) : peut faire suspecter un mélanome</li> <li>- Grande taille (diamètre &gt; 5 mm), couleur rosée/brune, asymétrique, irrégulier</li> <li>- Type jonctionnel</li> <li>- Marqueur phénotypique de risque mais se transforment très rarement, pas d'exérèse systématique</li> <li>- Parfois en grand nombre (<b>« syndrome des naevus atypiques »</b>): sujet à haut risque de mélanome, rechercher ATCD familiaux, <b>transmission familiale possible.</b></li> </ul>								
Topographie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus du lit de l'ongle</b> : mélanonychie en bande homogène, généralement multiple</li> <li>→ Une modification récente ou le caractère mono-dactylique (unique) doit faire suspecter un mélanome</li> <li>- <b>Naevus des muqueuses</b> et des <b>extrémités</b> (paume, plante)</li> <li>- Naevus de topographie particulière car analyse anapath délicate : oreilles et seins</li> </ul>								
Forme évolutive	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Naevus congénitaux</b> : &lt; 1% des naissances, évolution avec la taille du sujet, parfois surface irrégulière avec hypertrichose au fil de l'évolution.</li> <li>- <b>Naevus congénitaux de grande taille</b> (&gt; 20 cm de diamètre projeté à l'âge adulte) : rares, distribution à tendance métamérique, le plus souvent dorsale. Signent un risque accru de mélanome.</li> <li>- <b>Tache bleue mongolique</b> (très fréquente, présente chez la plupart des enfants d'origine africaine ou asiatique, 1% des enfants à peau claire) : tache ardoisée, s'apparentant à un naevus bleu congénital, d'environ 10 cm, dans la région lombo-sacrée, disparaît dans l'enfance</li> <li>- <b>Naevus de Ota</b> : généralement de distribution unilatérale, superposable aux territoires des 2 branches supérieures du trijumeau, peut atteindre la sclérotique et la conjonctive</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Halo naevus</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Phénomène de Sutton</b> : développement d'un <b>halo achromique</b> (leucodermique, blanc), circulaire, autour d'un ou plusieurs naevus pigmentés, aboutissant à la <b>disparition progressive du naevus</b></li> <li>- Surtout vers les 20-30 ans, sur le tronc : rassurer le patient</li> <li>- Dépigmentation plus tardive et d'aspect irrégulier : suspect de <b>mélanome</b></li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	<b>Halo naevus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Phénomène de Sutton</b> : développement d'un <b>halo achromique</b> (leucodermique, blanc), circulaire, autour d'un ou plusieurs naevus pigmentés, aboutissant à la <b>disparition progressive du naevus</b></li> <li>- Surtout vers les 20-30 ans, sur le tronc : rassurer le patient</li> <li>- Dépigmentation plus tardive et d'aspect irrégulier : suspect de <b>mélanome</b></li> </ul>						
<b>Halo naevus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Phénomène de Sutton</b> : développement d'un <b>halo achromique</b> (leucodermique, blanc), circulaire, autour d'un ou plusieurs naevus pigmentés, aboutissant à la <b>disparition progressive du naevus</b></li> <li>- Surtout vers les 20-30 ans, sur le tronc : rassurer le patient</li> <li>- Dépigmentation plus tardive et d'aspect irrégulier : suspect de <b>mélanome</b></li> </ul>								

Forme évolutive	<b>Naevus traumatisé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Microtraumatisme répété</b> (naevus des zones de friction ou de frottement, naevus du visage soumis au rasage) : n'augmente pas le risque de transformation maligne</li> <li>- <b>Naevus localisé sur les zones photosensibles</b> : n'augmente pas le risque de transformation maligne</li> </ul>
	<b>Folliculite sous/intra-naevique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Naevus transitoirement inflammatoire et sensible</li> <li>- Volontiers favorisée par au traumatisme ou l'inflammation d'un appareil pilo-sébacé</li> </ul>
Pronostic	Risque de transformation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transformation des naevus communs en mélanome : possible, mais exceptionnelle (&lt; 1/100 000), 80 % des mélanomes surviennent sans naevus</li> <li>- Naevus congénitaux de petite taille : risque très faible, comparable aux naevus communs</li> <li>- Naevus congénitaux géants : précurseurs potentiels de mélanome, risque dépend de la taille, de la présence de lésions satellites et de la topographie médiane</li> </ul>
	Risque de mélanome	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les naevus communs sont des marqueurs de risque de mélanome : si présent en grand nombre, surtout si &gt; 5 mm, atypiques, en cas d'antécédents familiaux ou chez le sujet à peau blanche</li> </ul>
DD		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lentigo</b> : macules pigmentées, de teinte uniforme, sur les zones photo-exposées ou zones de coup de soleil</li> <li>- <b>Ephélides</b> (« taches de rousseur ») : semis de petites macules brun clair, en zone photo-exposée uniquement</li> <li>- <b>Histiocytofibrome</b> : dure à la palpation (infiltration dermique) avec invagination centrale, bénin</li> <li>- <b>Kératose séborrhéique</b> : tumeur épithéliale bénigne, prolifération épidermique, très fréquente &gt; 40 ans, surface rugueuse, bords rectilignes</li> <li>- <b>Carcinome basocellulaire nodulaire pigmenté</b></li> <li>- <b>Angiome, surtout thrombosé</b></li> <li>- <b>Mélanome</b> → en cas de doute diagnostique, l'exérèse chirurgicale avec examen histologique de la lésion s'impose</li> </ul>
TTT		<p><b>Exérèse</b> : sous AL, au bistouri à lame, en passant à 2 mm des limites macroscopiques de la lésion, avec examen anatomopathologique systématique, ne provoque pas sa transformation (idée reçue)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exérèse à titre <b>diagnostique</b> : lésion pigmentée suspecte → temps de réflexion compressible (« urgence »)</li> <li>- Exérèse à titre <b>fonctionnel/esthétique</b> : naevus disgracieux (naevus tubéreux et/ou pileux du visage...) ou régulièrement traumatisé → temps de réflexion incompressible (médico-légal)</li> </ul>

<b>TUMEUR à HPV</b>							
<b>HPV</b> : - Lésions épithéliales cutanées bénignes = <b>verrues</b> , ou muqueuses = <b>condylomes</b> - Parfois associées à un <b>risque néoplasique</b> : <b>muqueuse &gt; peau</b>							
<b>HPV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Définit selon leur génotypes (plus de 120, caractérisées selon la séquence d'ADN), et non leur sérotype</li> <li>- Très résistants au froid et à la chaleur</li> <li>- Transmission par contact, à l'occasion d'une effraction épithéliale ou d'une macération cutanée</li> <li>- Tropisme exclusif pour les <b>épithéliums malpighiens</b> (kératinocytes de la couche basale)</li> <li>- Durée d'incubation : entre 3 semaines et plusieurs mois</li> <li>- Cycle : réplication virale en profitant de la prolifération de la cellule hôte (<b>koilocyte</b> = aspect particulier des kératinocytes), persistance à l'état latent sous forme épisomale <b>d'ADN viral libre</b> (infection latente, porteur sain) ou <b>intégration dans le génome cellulaire</b> (→ risque oncogène)</li> <li>- ++ co-carcinogène nécessaire : UV +++, tabac, IS (++ VIH)</li> <li>- <b>HPV muqueux à haut risque oncogène (16, 18, 31, 33)</b> : peuvent être directement carcinogène</li> </ul>						
<b>Verrue</b> :							
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévalence de 7 à 10%, plus fréquente chez l'enfant et adulte jeune</li> <li>- Favorisé par les microtraumatismes ou la fréquentation des piscines et des salles de sport (douche)</li> <li>- Profession exposées aux verrues des mains (HPV7) : <b>bouchers, vétérinaires, abattoirs, poissonniers</b></li> <li>- Plus fréquent et plus sévère chez les immunodéprimés, augmentation avec la durée et l'intensité de l'immunodépression chez les greffés → photoprotection, dépistage +++</li> </ul>							
<b>Diagnostic</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Verrue plantaire</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Myrmécie</b> (HPV1, plus fréquente) : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples, recouverte d'un piqueté de points noirs (microhémorragies), circonscrite par un épais anneau kératosique</li> <li>- <b>Verrues en mosaïque</b> (HPV2) : non douloureuse, multiples verrues regroupées en placard kératosique</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Verrue vulgaire</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Verrues vulgaires communes, à HPV2 : principalement de la face dorsale des mains et des doigts, plus rarement palmaires</li> <li>- Elevures de 3 à 4 mm, de surface hémisphérique hérissée de saillies visqueuses kératosiques, parfois sillonnées de crevasses</li> <li>- <b>Verrues péri-unguérales et sous-unguérales</b> : altérations unguéales → traitement</li> <li>- Autre localisation (moins fréquente) : visage, cuir chevelu, sous forme de <b>verrues filiformes</b> disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et la barbe (auto-inoculation par le rasage)</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"><b>Verrue plane commune</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>= Dues à HPV3 : localisation préférentielle au visage, au dos des mains et sur les membres</li> <li>- <b>Petites papules jaunes, brunes ou chamois</b>, à surface lisse ou finement mamelonnée, parfois disposées linéairement (suivant des stries de grattage) ou en nappes confluentes</li> <li>- Régression habituelle &lt; 2 ans</li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>Verrue plantaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Myrmécie</b> (HPV1, plus fréquente) : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples, recouverte d'un piqueté de points noirs (microhémorragies), circonscrite par un épais anneau kératosique</li> <li>- <b>Verrues en mosaïque</b> (HPV2) : non douloureuse, multiples verrues regroupées en placard kératosique</li> </ul>	<b>Verrue vulgaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Verrues vulgaires communes, à HPV2 : principalement de la face dorsale des mains et des doigts, plus rarement palmaires</li> <li>- Elevures de 3 à 4 mm, de surface hémisphérique hérissée de saillies visqueuses kératosiques, parfois sillonnées de crevasses</li> <li>- <b>Verrues péri-unguérales et sous-unguérales</b> : altérations unguéales → traitement</li> <li>- Autre localisation (moins fréquente) : visage, cuir chevelu, sous forme de <b>verrues filiformes</b> disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et la barbe (auto-inoculation par le rasage)</li> </ul>	<b>Verrue plane commune</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Dues à HPV3 : localisation préférentielle au visage, au dos des mains et sur les membres</li> <li>- <b>Petites papules jaunes, brunes ou chamois</b>, à surface lisse ou finement mamelonnée, parfois disposées linéairement (suivant des stries de grattage) ou en nappes confluentes</li> <li>- Régression habituelle &lt; 2 ans</li> </ul>
<b>Verrue plantaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Myrmécie</b> (HPV1, plus fréquente) : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples, recouverte d'un piqueté de points noirs (microhémorragies), circonscrite par un épais anneau kératosique</li> <li>- <b>Verrues en mosaïque</b> (HPV2) : non douloureuse, multiples verrues regroupées en placard kératosique</li> </ul>						
<b>Verrue vulgaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Verrues vulgaires communes, à HPV2 : principalement de la face dorsale des mains et des doigts, plus rarement palmaires</li> <li>- Elevures de 3 à 4 mm, de surface hémisphérique hérissée de saillies visqueuses kératosiques, parfois sillonnées de crevasses</li> <li>- <b>Verrues péri-unguérales et sous-unguérales</b> : altérations unguéales → traitement</li> <li>- Autre localisation (moins fréquente) : visage, cuir chevelu, sous forme de <b>verrues filiformes</b> disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et la barbe (auto-inoculation par le rasage)</li> </ul>						
<b>Verrue plane commune</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Dues à HPV3 : localisation préférentielle au visage, au dos des mains et sur les membres</li> <li>- <b>Petites papules jaunes, brunes ou chamois</b>, à surface lisse ou finement mamelonnée, parfois disposées linéairement (suivant des stries de grattage) ou en nappes confluentes</li> <li>- Régression habituelle &lt; 2 ans</li> </ul>						
<b>DD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Durillon</b> : épaissement cutané par frottement chronique</li> <li>- <b>Cicatrice fibreuse</b></li> <li>- <b>Granulome</b> secondaire à l'inclusion d'un corps étranger</li> <li>- Tumeur maligne : <b>mélanome achromique de la plante des pieds +++, carcinome in situ</b> (++ verrues péri-unguérales persistantes)</li> </ul>						
<b>TTT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression le plus souvent spontanée, pas de traitement spécifique des infections à HPV, traitement en fonction des symptômes et du vécu, pas d'acharnement thérapeutique</li> <li>- Récidive dans <b>30%</b> des cas après éradication des lésions</li> <li>- <b>Destruction chimique par kératolytique = acide salicylique, collodion salicylé</b> : simple, non douloureux, appliqué après décapage mécanique, quotidiennement sur la verrue en protégeant la peau saine pour une durée prolongée</li> <li>- TTT agressif : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Cryothérapie</b> (azote liquide après décapage au bistouri de la couche cornée, douloureuse)</li> <li>. <b>Laser CO<sub>2</sub></b> : sous AL, risque de cicatrice</li> </ul> </li> <li>→ Chez l'enfant, le traitement des verrues ne doit jamais être agressif</li> <li>- Prévention : éviction la diffusion (vernis incolore dessus si piscine ou sport pieds nus), soins d'hygiène simples au sein d'une famille (serviettes individualisées...)</li> </ul>						