



**HAL**  
open science

# Récidives tardives, au-delà de 5 ans, du mélanome cutané: étude et prospective à propos de 36 cas

Géraldine Louis

► **To cite this version:**

Géraldine Louis. Récidives tardives, au-delà de 5 ans, du mélanome cutané: étude et prospective à propos de 36 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01733587

**HAL Id: hal-01733587**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733587v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

156364  
D

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY I  
2001

FACULTE DE MÉDECINE DE NANCY  
N° 61

## THÈSE

pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale - NANCY

par

**Géraldine LOUIS**

Le 18 juin 2001

**RÉCIDIVES TARDIVES, AU-DELÀ DE 5 ANS, DU MÉLANOME CUTANÉ**  
**Étude rétrospective à propos de 36 cas**



BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 202148 5

Examineurs de la thèse :

M. Pierre BEY	Professeur	}	Président
M. Gilles GROSDIDIER	Professeur		
M. Jean-Luc SCHMUTZ	Professeur	}	Juges
M. Lionnel GEOFFROIS	Docteur en Médecine	}	
Melle Anne CLAUDON	Docteur en Médecine	}	



## THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Géraldine LOUIS**

**Le 18 juin 2001**



### **RÉCIDIVES TARDIVES, AU-DELÀ DE 5 ANS, DU MÉLANOME CUTANÉ** **Étude rétrospective à propos de 36 cas**

Examineurs de la thèse :

M. Pierre BEY	Professeur		Président
M. Gilles GROSDIDIER	Professeur	}	
M. Jean-Luc SCHMUTZ	Professeur	}	
M. Lionnel GEOFFROIS	Docteur en Médecine	}	Juges
Melle Anne CLAUDON	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Claude BURLET**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Asseseurs**

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

**Mme le Docteur Chantal KOHLER**

**Mme le Professeur Michèle KESSLER**

**Mr le Professeur Jacques POUREL**

**Mr le Professeur Philippe HARTEMANN**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET  
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON  
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE  
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT  
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT  
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ  
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT  
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI  
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET  
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES  
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER  
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

=====  
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----  
**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1ère sous-section : (Anatomie)**

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

**2ème sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----  
**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

**2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE  
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

-----

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

-----

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27ème section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Docteur RESTREPO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**  
1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)  
Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER  
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**  
1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)  
Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK  
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR  
2ème sous-section : (*Physiologie*)  
Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**  
1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)  
Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION  
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI  
2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)  
Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**  
1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)  
Docteur Mickaël KRAMER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**  
1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)  
Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN  
3ème sous-section : (*Immunologie*)  
Docteur Marie-Nathalie SARDA  
4ème sous-section : (*Génétique*)  
Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**  
1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)  
Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT  
3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)  
Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT  
Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

#### MAÎTRES DE CONFÉRENCES

-----

**19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**  
Madame Michèle BAUMANN .

-----

**32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**  
Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

-----

**68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**

Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel MANCIAUX  
Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER  
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

## **A notre Maître et Président de thèse**

Monsieur le Professeur Pierre BEY  
Professeur de Radiothérapie

Nous vous remercions du grand honneur que nous nous faites, en présidant le jury de cette thèse.

Vous nous avez confié ce travail, et nous espérons qu'il sera à la hauteur de votre confiance.

Que ce travail soit le témoignage de notre profond respect, en remerciement pour tout ce que vous, et votre équipe, avez fait pour ma cousine Nathalie.

## **A notre Maître et Juge**

Monsieur le Professeur Gilles GROSDIDIER  
Professeur d'Anatomie

Nous vous remercions de l'honneur que nous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons pu apprécier au cours de notre cursus vos connaissances, et vos compétences chirurgicales forcent notre admiration.

Nous sommes fière de votre présence dans ce jury.

Nous vous assurons de tout notre respect.

## **A notre Maître et Juge**

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ  
Professeur de Dermatologie et de Vénérologie

Nous sommes honorée de vous compter parmi nos Juges, et de bénéficier de votre autorité scientifique, ainsi que de votre avis hautement compétent.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez apporté à ce travail.

Nous vous assurons de tout notre respect.

## **A notre Juge**

Monsieur le Docteur Lionnel GEOFFROIS  
Oncologue médical

Nous vous remercions de juger notre thèse.

Nous avons apprécié vos connaissances, votre collaboration et votre grande disponibilité.

Vos conseils avisés nous ont été précieux.

Soyez assuré de notre profond respect.

## **A notre Juge**

Madame le Docteur Anne CLAUDON  
Praticien Hospitalier dans le Service d'Accueil et d'Urgences de l'hôpital de  
Saint-Dié

Nous vous remercions de l'honneur que nous nous avez fait, en dirigeant cette thèse.

Vous nous avez confié ce travail, et vous l'avez guidé avec bienveillance. Nous espérons qu'il sera à la hauteur de votre confiance.

Puissent votre enthousiasme, votre force de travail, et vos connaissances nous influencer dans l'exercice de notre discipline.

Que ce travail soit le témoignage de notre profond respect et de notre admiration.

A mes Parents, pour leur soutien affectif pendant toutes mes années d'études, et à leur précieuse collaboration dans cette thèse. Merci à «l'Entreprise LOUIS » !

A ma Sœur, Loraine, et à Lionel, pour leur participation, leur soutien et leurs compétences en matière de statistiques !

A mon Frère, Antoine, pour le réconfort après le travail !

A mes Grands-Parents, présents ou déjà partis, pour leur Amour et leur Gentillesse

A Mijoulette, pour son affection de toujours

A toute ma famille

A Thierry, chef des woks et des chocolats froids !

A Sandrine, à nos 24 années d'amitié

A Carole, Romain, Bruno, Bénédicte, Franck, Lénie et Xavier

A tous mes autres Amis

A Monsieur le Docteur DARTOIS, et son équipe, pour son aide précieuse, qui a permis la réalisation de ce travail

A Christopher, Thank you very much for your help !

A Monsieur Jean-Pierre LEHMANN, le « Petit Génie de l'Informatique » !

A mes collègues d'internat

A tout le personnel médical

A Monsieur Lionel DEREMARQUE, du Laboratoire Pharmacia &Upjohn

A Monsieur Robert RUMEAU, du Laboratoire Aventis, pour leur participation à cette thèse.

## SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

# **TABLE DES MATIÈRES**

<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>18</b>
<b>PREMIÈRE PARTIE</b>	<b>20</b>
<b>LE MÉLANOME CUTANÉ</b>	<b>20</b>
I EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE	21
I.1 EPIDEMIOLOGIE	21
I.2 FACTEURS DE RISQUE	21
I.3 EVALUATION PRATIQUE DU RISQUE DE MELANOME	22
II CLINIQUE DU MELANOME	23
II.1 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	23
II.2 TYPES ANATOMO-CLINIQUES	23
III DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE	34
III.1 AFFIRMATION DU CARACTERE MALIN DE LA TUMEUR	34
III.2 FACTEURS HISTO-PRONOSTIQUES	35
IV BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET CLASSIFICATIONS	36
IV.1 BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	36
IV.2 CLASSIFICATIONS	37
V EVOLUTION DU MELANOME	38
V.1 RECIDIVES LOCALES	38
V.2 METASTASES EN TRANSIT	38
V.3 METASTASES GANGLIONNAIRES REGIONALES	38
V.4 METASTASES A DISTANCE	38
VI TRAITEMENT DU MELANOME	39
VI.1 TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE PRIMITIF ISOLE	39
VI.2 TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE AVEC ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE	40
VI.3 TRAITEMENT DU MELANOME AVEC METASTASES SYSTEMIQUES	40
VII SURVEILLANCE DU MELANOME	46
VII.1 MELANOME IN SITU	46
VII.2 EPAISSEUR DU MELANOME < 1,5 mm SELON BRESLOW	46
VII.3 EPAISSEUR DU MELANOME > 1,5 mm SELON BRESLOW, ou quelle que soit l'épaisseur en cas de signes histologiques de régression tumorale	46
VIII PREVENTION DU MELANOME	47
VIII.1 PREVENTION PRIMAIRE	47
VIII.2 PREVENTION SECONDAIRE	47
<b>DEUXIÈME PARTIE</b>	<b>48</b>
<b>ÉTUDE ET ANALYSE DES DOSSIERS CLINIQUES</b>	<b>48</b>
I ETUDE ET ANALYSE DES CAS CLINIQUES	49
I.1 INTRODUCTION	49
I.2 METHODOLOGIE	49
<b>TROISIÈME PARTIE</b>	<b>80</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>80</b>
I INTRODUCTION	81
II ETUDE DU SEXE	82

II.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	82
II.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	83
III	ETUDE DE L'AGE	84
III.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	84
III.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	84
IV	ETUDE DU SITE DE LA TUMEUR PRIMITIVE	85
IV.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	85
IV.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	86
V	ETUDE DU TYPE HISTOLOGIQUE DU MELANOME PRIMITIF	86
V.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	86
V.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	87
VI	ETUDE DE L'EPAISSEUR DE LA TUMEUR (INDICE DE BRESLOW)	87
VI.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	87
VI.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	88
VII	ETUDE DU NIVEAU D'INVASION DE CLARK	89
VII.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	89
VII.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	89
VIII	ETUDE DES AUTRES CRITERES HISTO-PATHOLOGIQUES	89
VIII.1	<i>L'ULCERATION</i>	89
VIII.2	<i>L'INDEX MITOTIQUE</i>	90
VIII.3	<i>L'INFILTRATION LYMPHOCYTAIRE ET LA REGRESSION HISTOLOGIQUE</i>	
IX	ETUDE DE L'INTERVALLE LIBRE	90
IX.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	90
IX.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	91
X	ETUDE DU SIEGE DES RECIDIVES TARDIVES	91
X.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	91
X.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	92
XI	ETUDE DU TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE	92
XI.1	<i>ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE</i>	92
XI.2	<i>RESULTATS DE NOTRE ETUDE</i>	93
XII	ETUDE DU SUIVI DE NOTRE POPULATION	94
	<b>CONCLUSION</b>	<b>95</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>98</b>
	<b>ANNEXE</b>	<b>106</b>

# **INTRODUCTION**

Le mélanome cutané est une tumeur fréquente, actuellement en augmentation, et dont l'évolution à long terme est difficilement prévisible.

Le travail présenté se propose d'étudier les récurrences tardives, au-delà de 5 ans, du mélanome cutané, d'après une étude de 36 patients, suivis et traités au Centre Alexis Vautrin de NANCY, entre 1976 et 1999.

Pourquoi choisir une thèse de « spécialiste » pour nous, « urgentiste » ?

Tout a débuté lors d'une mission SAMU, où nous avons été confrontée à une patiente présentant ce type de problème. Nous nous sommes intéressée à ce cas, et, après en avoir discuté avec les médecins spécialistes en la matière, nous avons décidé d'entreprendre ce travail.

Dans un premier chapitre, nous tenterons de faire un rappel théorique en ce qui concerne le mélanome cutané : ses facteurs de risque, sa clinique, les examens complémentaires, son évolution, ses traitements, son pronostic et sa prévention.

Puis, nous nous intéresserons aux résultats obtenus à partir de notre étude. Nous avons, en effet, étudié un certain nombre de critères, choisis au départ, pour chacun des patients qui rentraient dans le cadre de notre travail. Ces critères sont :

- Le sexe
- L'âge au moment du traitement initial
- Le site de la tumeur primitive
- L'épaisseur de la tumeur (indice de BRESLOW)
- Le niveau d'invasion de CLARK
- L'intervalle libre
- Le siège de la récurrence

Un tableau récapitulatif a été placé en début de ce second chapitre, afin d'éviter un travail fastidieux de lecture des dossiers, remisés en annexe.

Dans un dernier chapitre, nous avons comparé les résultats que nous avons obtenus, avec ceux des différents auteurs qui se sont intéressés à ce sujet.

Nous tenterons enfin de dégager certaines perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

# **PREMIÈRE PARTIE**

## **LE MÉLANOME CUTANÉ**

# I EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

## I.1 EPIDEMIOLOGIE

Le mélanome est la plus grave des tumeurs cutanées malignes, car elle peut mettre en jeu le pronostic vital des malades atteints, sachant qu'il existe 75 % de guérison.

Il s'agit du cancer dont l'incidence augmente le plus vite, avec un doublement du nombre de nouveaux cas tous les 10 ans, (9 à 10 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants, soit 4 000 à 6 000 nouveaux cas par an en France). (36 )

## I.2 FACTEURS DE RISQUE (73)

Ils ont été déterminés grâce à :

- des études prospectives randomisées de suivi au long cours de cohortes de sujets présentant le facteur de risque
- des études comparatives de la prévalence du facteur de risque chez les porteurs de mélanome.

Ces facteurs sont :

- constitutionnels :
  - *le phénotype cutané* : la race blanche est plus exposée au risque de mélanome cutané que la race noire : en effet, dans la race blanche, l'incapacité relative à bronzer, la tendance aux coups de soleil, les cheveux blonds ou roux, le teint clair, sont des facteurs de risque démontrés.
  - *le nombre et le caractère des nævus* : il existe deux types de mélanomes, ceux développés sur nævus préexistants, et les mélanomes primitifs, sans lésion préexistante (mélanome de Novo).

Ainsi, on définit deux lésions susceptibles d'évoluer en mélanome

- le nævus congénital : présent dès la naissance, qui peut être, soit de grande taille, soit de petite taille, et dont le risque évolutif est encore mal connu (74).
- le nævus atypique : il est acquis et retrouvé chez 5 % de la population. Il est considéré comme une lésion à risque, d'autant plus s'il existe une notion de mélanome dans la famille (74).

Dans les deux cas, il est donc essentiel de surveiller et de sensibiliser le patient en cas de modification de taille, d'aspect, de relief et de couleur d'un nævus.

- *La mélanose de DUBREUILH* : elle est due à une surcharge pigmentaire des cellules basales, associée à une hyperplasie des mélanocytes au niveau de la

jonction dermo-épidermique. Elle survient généralement chez des sujets âgés de plus de 40 ans, et se localise préférentiellement au niveau de la face (49).

□ Exogènes : (74)

- *Le rayonnement UV solaire* de courte longueur d'ondes (UVB entre 290 et 320 nm), et préférentiellement lors d'expositions solaires délivrées en salves intermittentes ou intenses, en particulier pendant l'enfance ou l'adolescence.
- *Le traumatisme*, et notamment l'irritation constante de la ceinture, du col, du rasage par exemple

**En conclusion**, nous pouvons envisager 4 niveaux de facteurs de risque (9) :

- Facteurs de risque majeurs : présence de nævus congénitaux chez un sujet présentant des antécédents familiaux de mélanome.
- Facteurs de risque importants : plus de 30 nævus atypiques, ou plus de 10 nævus de grande taille sur l'ensemble du tégument, ou présence de plusieurs grands nævus cliniquement atypiques ou dysplasiques confirmés histologiquement.
- Facteurs de risque modérés : antécédents personnels de mélanome
- Facteurs de risque mineurs : phénotype et coups de soleil multiples pendant l'enfance ou l'adolescence.

### **1.3 EVALUATION PRATIQUE DU RISQUE DE MELANOME (49)**

Antécédents personnels ou familiaux de mélanome	OUI	NON
Plus de 20 nævus >5 mm	OUI	NON
Plus de 10 à 100 nævus atypiques	OUI	NON
Plus de 50 nævus dont plus de 5 sont > 5 mm ou atypiques	OUI	NON
Peau laiteuse, ou éphélides, ou cheveux roux ou blond vénitien, ou auburn	OUI	NON

En fonction du nombre de réponses positives à ce test, il est possible d'évaluer le risque du mélanome.

## Evaluation du risque de survenue d'un mélanome

- risque majeur
- haut risque
- risque modéré
- peu de risque

## II CLINIQUE DU MELANOME

### II.1 **CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**

Le diagnostic du mélanome est difficile et souvent tardif. Il n'existe aucun critère diagnostique défini, mais seulement des signes évocateurs, qui mettent en évidence cette tumeur.

Règles de l'Abécédaire :

A : Asymétrie

B : Bords irréguliers

C : couleur : hétérogène, bleu noir, blanc bleu, rouge (brique ou orangé), rose brillant

D : Diamètre supérieur à 6 mm

*En tenant compte de toutes les modifications récentes, à savoir : augmentation de la taille, changement de couleur, épaissement de la surface, prurit, picotement, ulcération, saignement.*

L'essentiel est de savoir que toute modification d'une lésion préexistante, selon les critères présentés, doit faire l'objet d'une biopsie cutanée.

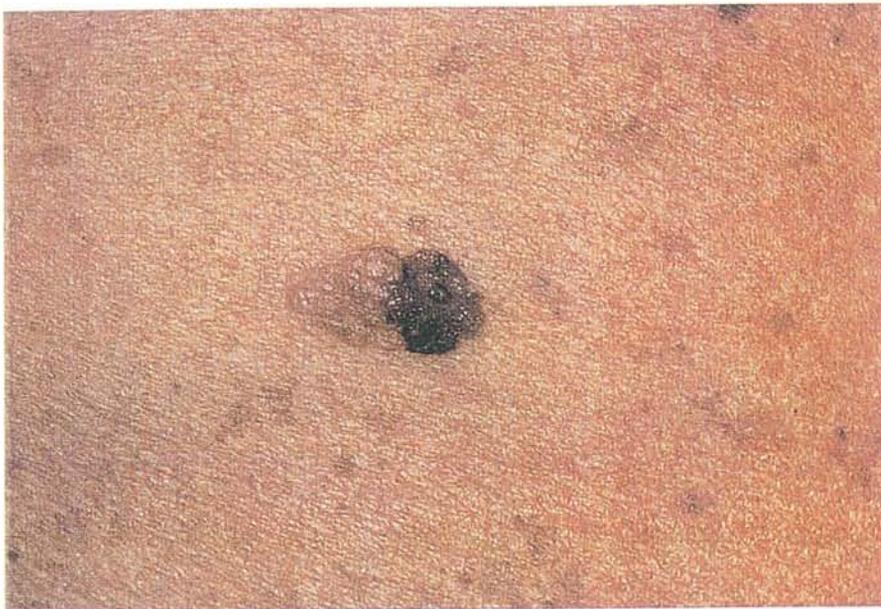
### II.2 **TYPES ANATOMO-CLINIQUES (74)**

Il existe quatre types de mélanomes cutanés

- Le mélanome à extension superficielle (S.S.M)
- Le mélanome nodulaire (NM)
- Le mélanome sur mélanose de DUBREUILH
- Le mélanome acro-lentigineux (ALM)

## II.2.1 Le mélanome à extension superficielle (Superficial Spreading Melanoma S.S.M) (74)(75)

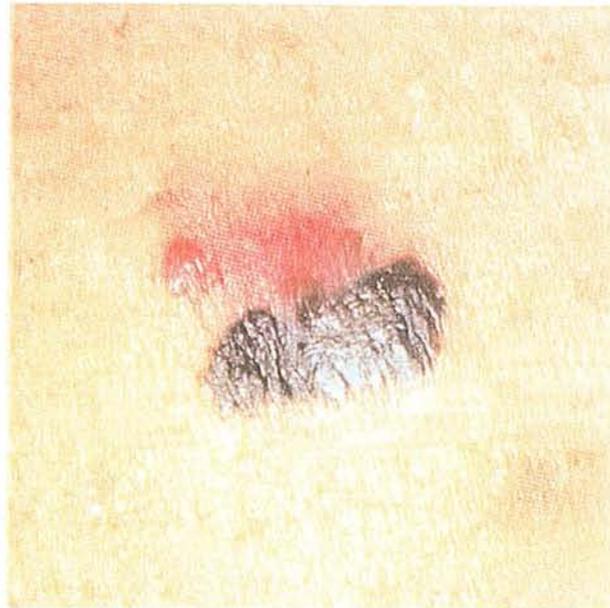
- Fréquence : 60 à 70% des mélanomes cutanés.
- Croissance : il présente une phase de croissance radiale de 1 à 7 ans, avec ensuite une phase d'extension verticale.
- Facteurs de risque : nævus préexistant
- Topographie : préférentiellement le dos chez l'homme, et les membres inférieurs chez la femme (mollet ++)
- Description : - diamètre de 1 à 2 cm  
- irrégularité  
- hétérogénéité de la couleur



*Mélanome superficiel extensif (75)*

## II.2.2 Le mélanome nodulaire (Nodular Melanoma) (74)

- Fréquence : 15 à 20% des mélanomes cutanés
- Croissance : sa progression est d'emblée verticale
- Facteurs de risque : sexe masculin, âgé de 50 à 60 ans
- Topographie : tête, cou, tronc
- Description : - diamètre de 1 à 2 cm  
- bords irréguliers, avec parfois halo inflammatoire associé  
- coloration : noire, parfois bleutée polychrome



*Mélanome nodulaire (75)*

### II.2.3 Le mélanome sur mélanose de DUBREUILH (Lentigo Melanoma) (74)

- Croissance : la phase de croissance horizontale correspond à la mélanose de DUBREUILH, puis, tardivement, devient mélanome invasif.
- Facteurs de risque : personnes âgées de 60 à 80 ans
- Topographie : zones exposées au soleil, et notamment le visage
- Description : - ses contours sont irréguliers  
- coloration hétérogène brune, noire, bleu gris, avec souvent des zones de régression blanchâtres



*Mélanose de DUBREUILH (75)*

#### II.2.4 Le mélanome acro-lentigineux (Acral Lentiginous Melanoma ALM) (74)

- Fréquence : 5% des mélanomes cutanés chez les personnes de race blanche, et 60% des mélanomes chez les personnes de race noire ou asiatique.
- Terrain particulier : personnes âgées de plus de 70 ans
- Topographie : les extrémités (talon...)
- Description : - macules pigmentées aux contours irréguliers s'étendant progressivement  
- coloration irrégulière et hétérogène.



*Mélanome acral (75)*

## II.2.5 Formes séméiologiques particulières (74) (9)

- Fréquence : 5% des mélanomes sont achromiques, surtout nodulaires
- Mélanome sous-unguéal : 2 à 3% des mélanomes, chez les sujets de race blanche, et 15 à 20% des tumeurs chez les patients de race noire. Cette tumeur touche principalement le pouce et le gros orteil. Son diagnostic est souvent tardif, car le mélanome de l'appareil unguéal est asymptomatique (73).

Les signes cliniques sont variés :

- dystrophie de la tablette
- ulcération spontanée
- saignement
- modification rapide de la couleur
- formation d'une masse tumorale

Il faudra surtout retenir que toute lésion sous-unguéale a plus de chance d'être maligne que bénigne (maladies de l'ongle).



*Mélanome sous-unguéal étendu (75)*

## II.2.6 Diagnostic différentiel (33)

Seule, la biopsie pour étude histologique, permet de faire le diagnostic positif de mélanome cutané.

Les lésions pour lesquelles un diagnostic différentiel peut être évoqué sont regroupées dans trois grands groupes :

- Les tumeurs non mélanocytaires, représentées exclusivement par les verrues séborrhéiques, l'histiocytofibrome pigmenté, l'angiome tardif thrombosé, et le cystadénome apocrine.
- Les tumeurs mélanocytaires, dont les principales sont les nævus congénitaux, la folliculite sous-nævique, le halo de SUTTON, le nævus de SPITZ, le nævus bleu, pseudo mélanome de KONBERG et ACKERMAN

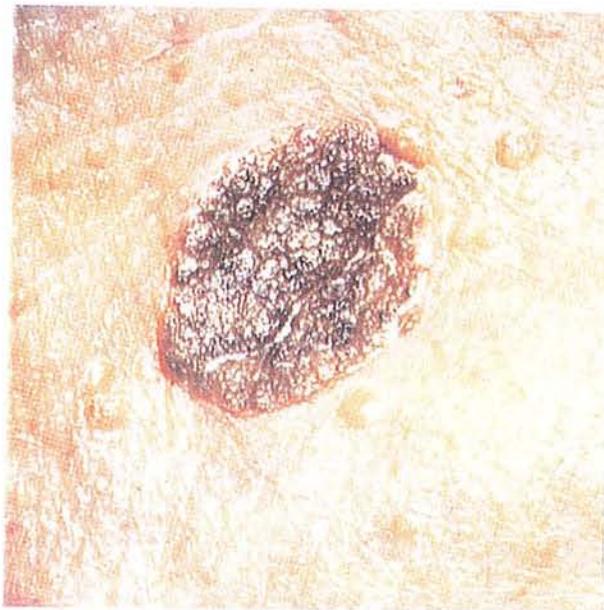


*Nævus congénital (75)*

- Les tumeurs malignes non mélanocytaires, comme le carcinome basocellulaire, la kératose actinique, et le carcinome spinocellulaire.

Toutes ces lésions présentent des caractéristiques propres énoncées ci-dessous :

- *Verrue séborrhéique* : s'il s'agit d'une hyper-kératose brunâtre, grosse et non infiltrée



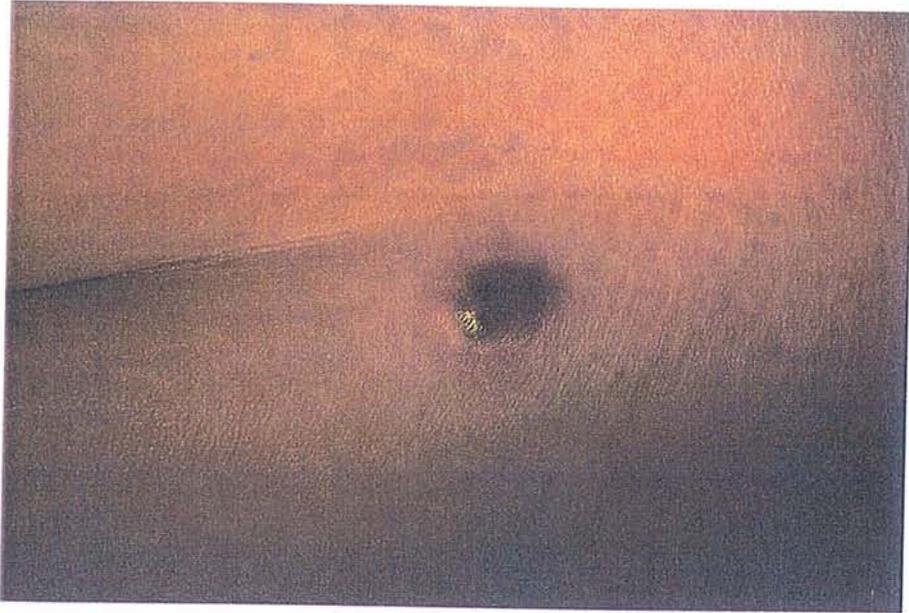
*Verrue séborrhéique (75)*

- *Histiocytofibrome pigmenté* : il est indolore, arrondi, lisse, bien limité, saillant, ferme à la palpation, et enchâssé dans le derme



*Histiocytofibrome pigmenté (75)*

- *Angiome tardif thrombosé* : il est hémisphérique, lobulé, de couleur rouge foncé ou bleu noir



*Angiome tardif thrombosé (75)*

- *Cystadénome apocrine* : il est souvent localisé au niveau de la face, en particulier au niveau de la région péri-orbitaire externe. Il s'agit le plus souvent d'une lésion papulo-nodulaire en dôme translucide et bleutée
- *Carcinome basocellulaire* : sa caractéristique principale est une perle translucide, siégeant à la périphérie de la lésion



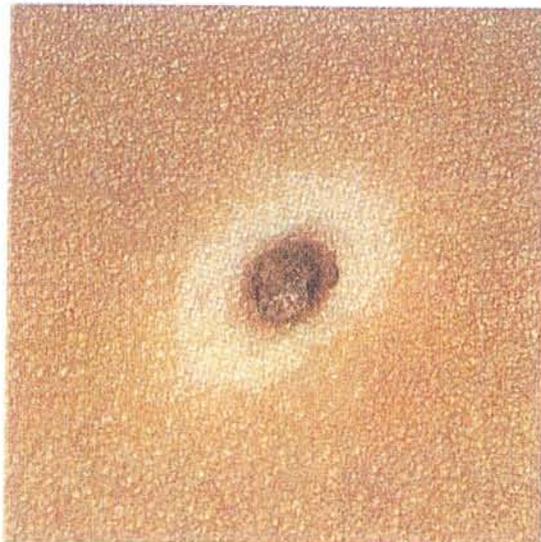
*Carcinome basocellulaire(75)*

- *Kératose actinique*
- *Nævus naevo-cellulaire* : nodule hémisphérique de quelques millimètres de diamètre, souvent peu pigmenté et pileux, sessile ou pédiculé, siégeant de manière sélective à la face.



*Nævus naevo-cellulaire (75)*

- *Carcinome épidermoïde*
- *Folliculite sous nævi*
- *Halo nævus de SUTTON* : Il s'agit d'un nævus cellulaire lenticulaire ou mollusciforme, entouré d'un hâle dépigmenté, sans hyper pigmentation périphérique



*Nævus de SUTTON (75)*

- *Nævus de SPITZ* : lésion qui, dans sa forme typique, est unique, papulo-nodulaire, de couleur noire ou brun rouge.
- *Pseudo mélanome de KONBERG et ACKERMAN* : pigmentation parfois irrégulière et hétérogène, suite à une exérèse incomplète d'un nævus mélanocytaire, en général dermique.
- *Nævus bleu* : il s'agit d'une lésion unique, papulo-nodulaire, de couleur bleu foncé, ferme, lisse, bien circonscrite.



*Nævus bleu (75)*

### **III DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE (23) (33) (74) (49)**

Seule, la biopsie de la tumeur permet d'apporter au médecin des renseignements fiables. En effet, le clinicien doit avoir en sa possession un certain nombre de caractéristiques concernant la tumeur, afin de prendre sa décision thérapeutique. C'est pourquoi il lui est nécessaire d'affirmer le caractère tumoral et d'étudier les caractéristiques histo-pronostiques.

#### **III.1 AFFIRMATION DU CARACTERE MALIN DE LA TUMEUR**

La biopsie excisionnelle de la lésion et son étude histologique permettent d'affirmer le caractère malin de la tumeur. Elle doit atteindre l'hypoderme, et être réalisée dans la région la plus épaisse et / ou la plus foncée. Pour les lésions unguéales ou péri-unguérales, la biopsie doit atteindre le repli cutané et / ou la matrice unguéale. Il s'agit d'une exérèse complète.

La biopsie permet de rechercher les critères indispensables et facultatifs qui permettront d'affirmer le caractère malin de la tumeur

- Critères indispensables :
  - Nature mélanocytaire, malignité
  - Epaisseur en mm : BRESLOW : épaisseur maximale mesurée entre la surface de la couche granuleuse et la cellule tumorale la plus profondément située dans le derme non adventiciel (voir page 34)
  - Niveau d'invasion de CLARK : il différencie 5 niveaux dont la gravité progresse avec la profondeur de l'envahissement (voir page 34)
  - Etat des marges d'exérèse
  - Signes de régression
  - Ulcération (présente ou absente)
  
- Critères facultatifs :
  - Type histologique
  - Nævus préexistant
  - Emboles vasculaires
  - Phase de croissance (horizontale ou verticale)
  - Perméation
  - Stroma réaction
  - Type cellulaire
  - Activité mitotique

Le mélanome correspond à une prolifération anormale de mélanocytes normalement présents le long de la jonction dermo-épidermique.

Le caractère malin est ensuite affirmé par la grande taille de la tumeur, sa forme asymétrique, son activité jonctionnelle latérale, ses atypies nucléocytoplasmiques, et notamment l'hyperchromatisme nucléaire et la poikilocaryose.

Une fois le caractère malin affirmé, il est essentiel de déterminer les facteurs histo-pronostiques.

### III.2 FACTEURS HISTO-PRONOSTIQUES (74) (49)(78)

Il existe plusieurs paramètres, dont les principaux sont décrits ci-dessous. Il est nécessaire de les connaître, car, de cette étude, découlera une classification qui orientera le médecin dans son choix thérapeutique.

Le premier des paramètres correspond à l'indice de BRESLOW, et le second au niveau d'invasion de CLARK.

#### □ Indice de BRESLOW

Il est calculé grâce à un microscope oculaire micrométrique, qui mesure directement l'épaisseur de la tumeur en mm dans la zone d'épaisseur maximale de la lésion.

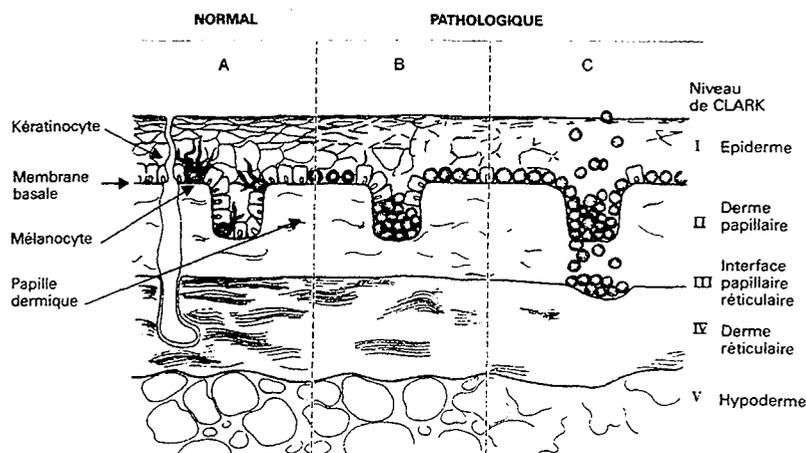
Il met en évidence la corrélation entre l'épaisseur de la tumeur et la survie à cinq ans

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

Il s'agit du principal facteur pronostique reconnu des mélanomes cutanés.

#### □ Niveau de CLARK

- Niveau I : processus strictement situé dans l'épiderme (mélanome in situ)
- Niveau II : invasion discontinue du derme papillaire
- Niveau III : invasion à la totalité du derme papillaire, jusqu'au plan des plexus veineux sous-papillaires
- Niveau IV : extension au derme réticulaire
- Niveau V : extension à l'hypoderme



- ❑ Signes de régression : il s'agit d'une disparition focale ou complète des mélanocytes malins dans l'épiderme, et / le derme (papillaire).
- ❑ Le dernier des paramètres histologiques étudiés correspond à la présence éventuelle d'une ulcération.

## **IV BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET CLASSIFICATIONS** **(76)**

### **IV.1 BILAN PRE-THERAPEUTIQUE**

Le bilan est exclusivement clinique, avec un examen complet de la lésion, décrivant ses principales caractéristiques, auquel s'ajoutent la recherche de lésions satellites, et de métastases cutanées, ainsi que la palpation des différentes aires ganglionnaires.

Cet examen sera complété par une biopsie, réalisée lors d'un geste d'exérèse.

Cependant, certains examens para-cliniques peuvent être exécutés en complément de l'examen clinique minutieux, dont l'indication doit être justifiée :

- ❑ *Examens sanguins* : standards ( bilan pré-opératoire)
- ❑ *Radiographie pulmonaire* : Bien qu'il n'y ait pas d'indication à réaliser d'examens complémentaires systématiques en l'absence de signe clinique évoquant une atteinte métastatique, elle est souvent réalisée systématiquement en pré-opératoire, et constitue un élément de comparaison pour le suivi ultérieur. Elle pourra, en cas d'anomalie, être complétée par un examen tomodensitométrie.
- ❑ *Echographie abdominale et/ ou scanner abdominal*
- ❑ *Scanner cérébral* : qui doit être réalisé au moindre signe neurologique, et complété si besoin par un examen par résonance magnétique ou IRM.

En réalité les examens complémentaires ne seront faits qu'en cas de point d'appel clinique (excepté pour le bilan sanguin ou la radiographie pulmonaire)

A l'issue de ce bilan clinique et para-clinique, découlent plusieurs classifications anatomo-cliniques.

## **IV.2 CLASSIFICATIONS**

### **IV.2.1 Classification TNM du Comité Américain du Cancer (AJCC) (74)**

- **Stade I A** : mélanome localisé < ou = 0,75 mm d'épaisseur ou de niveau II (T I, N0, M0)
- **Stade I B** : mélanome localisé de 0,76 à 1,50 mm d'épaisseur ou de niveau III (T0, N0, M0)
- **Stade II A** : mélanome localisé de 1,51 à 4,00 mm d'épaisseur ou de niveau IV (T0, N0, M0)
- **Stade II B** : mélanome localisé > 4,00 mm d'épaisseur ou de niveau V (T0, N0, M0)
- **Stade III** : une seule métastase ganglionnaire régionale, ou moins de 5 métastases en transit sans envahissement ganglionnaire (Tx, N1, M0)
- **Stade IV** : plusieurs métastases ganglionnaires régionales (Tx, M1, ou M2)

### **IV.2.2 Classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) (74)**

- **Stade I A** : tumeur envahissant le derme papillaire, mais pas le derme réticulaire (niveau II et III) et < ou = 1,5 mm d'épaisseur
- **Stade I B** : tumeur envahissant le derme réticulaire ou les tissus sous-cutanés (niveau IV et V) et > ou = 1,5 mm d'épaisseur
- **Stade II** : envahissement ganglionnaire régional
- **Stade III** : envahissement ganglionnaire juxta-régional
- **Stade IV** : métastases à distance

### **IV.2.3 Classification conjointe du Comité Américain du Cancer et de l'Union Internationale Contre le Cancer (AJCC / UICCpTNM) (79)**

- **Stade I A** : mélanome primitif < ou = 0,75 mm d'épaisseur et / ou de niveau II de CLARK (pT1) sans ganglion ni métastase (N0, M0)
- **Stade I B** : mélanome primitif de 0,76 à 1,50 mm d'épaisseur et / ou de niveau III de CLARK (pT2) sans ganglion ni métastase (N0, M0)
- **Stade II A** : mélanome primitif de 1,51 à 4,00 mm d'épaisseur et / ou de niveau IV de CLARK (pT3) sans ganglion ni métastase (N0, M0)
- **Stade II B** : mélanome primitif > 4,00 mm d'épaisseur et / ou de niveau V de CLARK (pT4) sans ganglion ni métastase (N0, M0)

- **Stade III** : envahissement ganglionnaire régional et / ou métastase en transit (pTx, N1, ou N2, M0)
  - N1 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit < 3 cm dans son plus grand diamètre
  - N2 : métastase ganglionnaire ou métastase en transit > 3 cm dans son plus grand diamètre
  - N2a : métastase ganglionnaire > 3 cm dans son plus grand diamètre
  - N2b : métastase en transit
  - N2c : les deux
  
- **Stade IV** : métastases systémiques (pTx, Nx, M1)

C'est cette classification qui est le plus fréquemment utilisée

## **V EVOLUTION DU MELANOME**

Le taux de survie global des patients atteints de mélanome est de 74 à 80 % à cinq ans. Dans la majorité des cas (75 %) l'évolution se fait vers la guérison.

L'évolution du mélanome, après excision chirurgicale, se fait le plus souvent selon les étapes suivantes :

### **V.1 RECIDIVES LOCALES**

Elle est définie par la réapparition de nodules tumoraux, habituellement sous-cutanés, dans les 5 cm autour de la cicatrice d'exérèse du mélanome primitif. Elle représente environ 10 % des premières récurrences après mélanome primitif (49)

### **V.2 METASTASES EN TRANSIT**

Ce sont des métastases par voie lymphatique, survenant entre le site d'exérèse du primitif (à plus de 5 cm) et la première aire ganglionnaire de drainage lymphatique. Elles se présentent sous la forme de nodules dermiques, ou plus profonds, souvent multiples. Elles peuvent parfois s'ulcérer. (49)

### **V.3 METASTASES GANGLIONNAIRES REGIONALES**

Elles correspondent à 60 % des métastases. Les aires les plus souvent concernées sont les aires inguino-iliaques pour les mélanomes des membres inférieurs, axillaires pour les mélanomes du tronc et des membres supérieurs, et cervicales pour les mélanomes de la tête et du cou. (49)

### **V.4 METASTASES A DISTANCE**

Les sites métastatiques préférentiels sont, par ordre de fréquence décroissante : le poumon, le foie, le cerveau, et les os. (74)

La médiane de survie en cas de métastase à distance est de 6 à 8 mois

Malgré de nombreux paramètres cliniques, (sexe, âge, site de la tumeur primitive), ou histologiques, (épaisseur tumorale, niveau de CLARK, présence d'une ulcération, index mitotique, type histologique), le risque individuel n'est pas chiffrable (68).

D'après la Conférence de Consensus de mars 1995 (76), concernant les patients opérés d'un mélanome de stade I, il est nécessaire que le patient soit suivi cliniquement. Aucun examen systématique de surveillance n'est préconisé.

## **VI TRAITEMENT DU MELANOME**

### **VI.1 TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE PRIMITIF ISOLE (49)**

Le traitement de première intention demeure chirurgical, à condition que la tumeur ne soit pas trop étendue, et si la tumeur est inopérable, une radiothérapie pourra être envisagée, mais ceci est exceptionnel.

Le traitement chirurgical correspond à une exérèse, dont les marges sont variables selon l'épaisseur de la tumeur.

En France, il existe actuellement deux propositions consensuelles sur la taille des marges d'exérèse (77).

- Marges d'exérèse des mélanomes en fonction de leur épaisseur établie par l'ANDEM en 1994
  - Mélanome intra-épidermique : marges de 0,5 cm de part et d'autre
  - Mélanome de BRESLOW  $\leq$  à 1 mm : marges de 1 cm
  - Mélanome avec un BRESLOW compris entre 1 mm et 2 mm : marges de 1 à 2 cm
  - Mélanome avec un BRESLOW compris entre 2 mm et 4 mm : marges de 2 cm
  - Mélanome avec un BRESLOW  $\geq$  à 4 mm : marges de 3 cm
  
- D'après la Conférence de consensus de mars 1995 (76), le traitement de la tumeur primitive de stade I est essentiellement chirurgical, et la limite des marges d'exérèses sera fonction de l'indice de BRESLOW :
  - Lorsque l'épaisseur est  $< 1$  mm, la marge d'exérèse sera de 10 mm
  - Lorsque l'épaisseur est de 1,1 à 2 mm, la marge d'exérèse sera de 20 mm
  - Lorsque l'épaisseur est de 2,1 à 3 mm, la marge d'exérèse sera de 30 mm
  - Lorsque l'épaisseur est  $> 3$  mm, la marge d'exérèse sera de 30 mm

Compte-tenu du fait qu'il est difficile d'évaluer cliniquement l'indice de BRESLOW, il y aura, dans un premier temps, une exérèse simple, passant à 2 ou 3 mm des bords de la tumeur, qui sera suivie d'une reprise chirurgicale pour exérèse élargie.

En cas de signes de régression, la marge d'exérèse ne fait l'objet d'aucun consensus.

Cas particuliers :

- la mélanose de DUBREUILH : le traitement optimal reste la chirurgie, mais dans certains cas, on peut proposer la cryochirurgie ou la radiothérapie.
- les mélanomes des doigts et des orteils : ils doivent être traités par une amputation partielle, enlevant la dernière phalange et l'articulation interphalangienne adjacente.

En cas de mélanome isolé opéré, il n'y a pas d'indication à des traitements complémentaires systématiques. La radiothérapie pourra cependant être envisagée, dans le cas où la tumeur est inopérable, mais ceci reste exceptionnel.

## **VI.2 TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE AVEC ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE (49)(77)**

Le traitement est essentiellement chirurgical, il repose sur un curage ganglionnaire complet, à définir au niveau cervical, axillaire, ou inguinal.

Il sera complété par un examen extemporané, qui permettra de connaître l'envahissement, et ainsi, de compléter le curage ou non.

De façon plus précise :

- En cas de curage axillaire : il doit être complet.
- En cas de curage cervical : la chirurgie comporte au minimum un curage de la chaîne ganglionnaire atteinte. Il n'y a pas d'attitude consensuelle concernant la nécessité d'un curage élargi aux chaînes ganglionnaires voisines homolatérales.
- En cas de curage inguinal : il est habituel de réaliser un curage inguino-crural simple

En ce qui concerne un éventuel traitement complémentaire, la radiothérapie n'est indiquée que si la chirurgie est incomplète (adénopathie fixée, envahissement majeur), la chimiothérapie ne présente aucun intérêt, tout comme l'hormonothérapie.

Le traitement par INTERFERON semble être le seul à présenter un avantage significatif. Cependant, il est très toxique, et ne peut être administré qu'à des patients sélectionnés.

## **VI.3 TRAITEMENT DU MELANOME AVEC METASTASES SYSTEMIQUES (49)(77)**

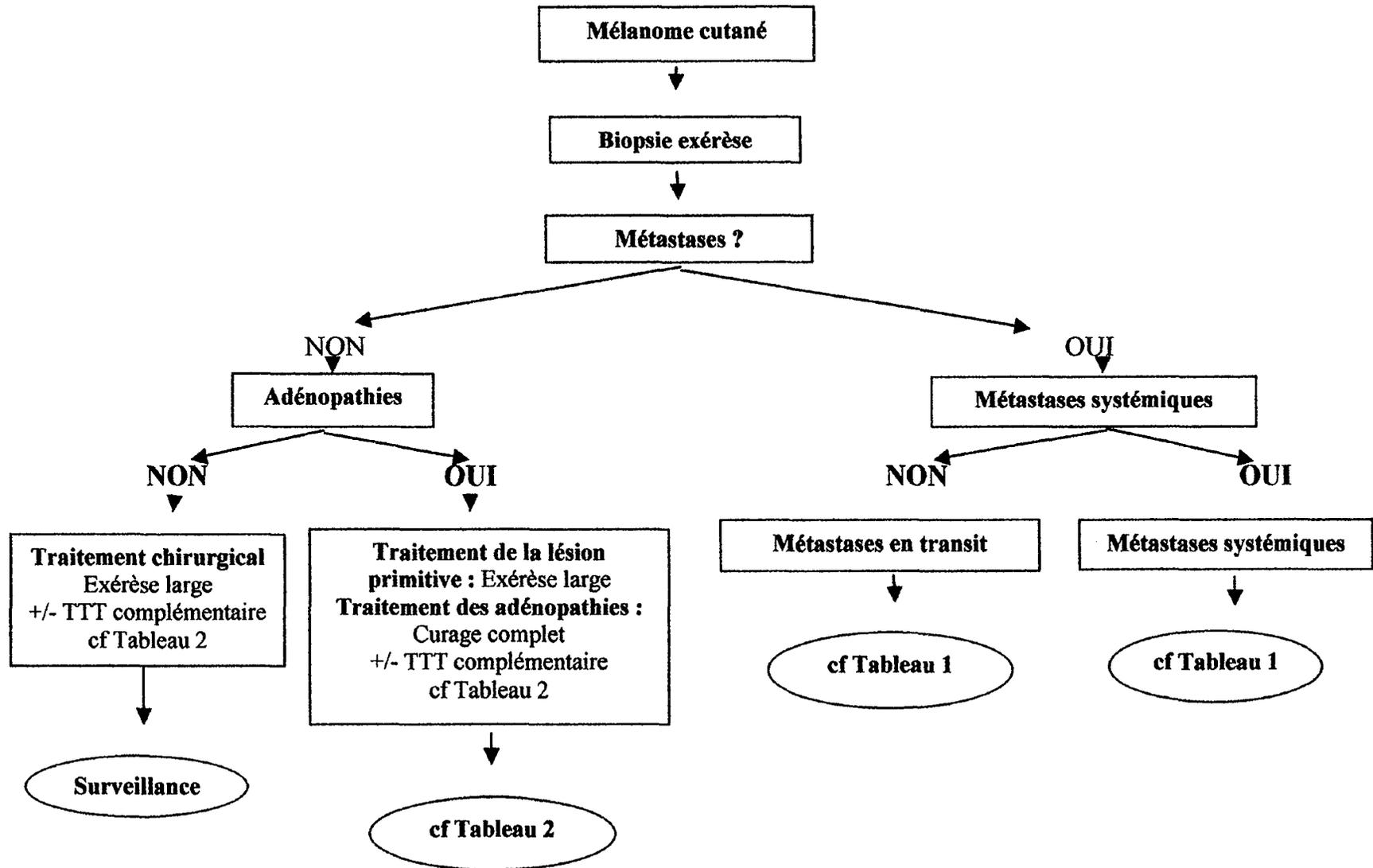
- Le traitement chirurgical doit être discuté en fonction de l'évolutivité de la maladie. Il pourra être à visée diagnostique ou de confort.
- La radiothérapie, qui est un traitement symptomatique, peut permettre un contrôle transitoire de l'évolution de certaines localisations. En cas de métastase cérébrale isolée, une exérèse chirurgicale, suivie d'une irradiation, permettrait un meilleur pronostic.
- L'hormonothérapie, en monothérapie, ne présente aucun intérêt.
- La chimiothérapie, et notamment la DACARBAZINE, est actuellement toujours considérée comme le médicament de référence en monothérapie.

Trois autres classes de médicaments anti-cancéreux sont également actifs sur le mélanome (les nitroso-urées, les alcaloïdes de la pervenche, et le cisplatine).

On peut utiliser ces anti-cancéreux en polychimiothérapie, mais sa supériorité n'est pas démontrée par rapport à l'utilisation de la DACARBAZINE.

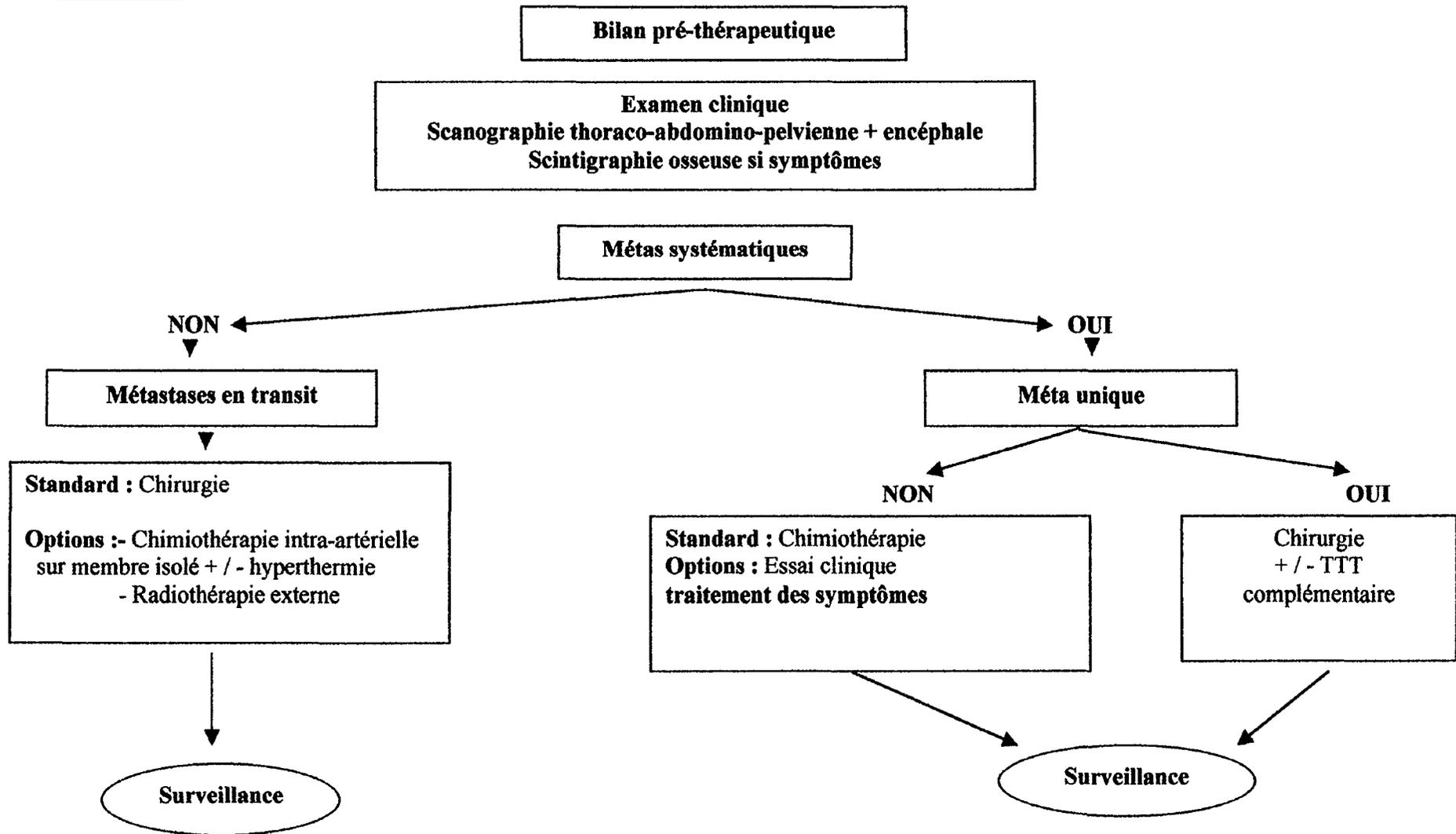
- L'immunothérapie : les cytokines, l'INTERFERON  $\alpha$  et l'INTERLEUKINE 2, ont une activité certaine sur le mélanome métastatique, avec un taux de réponse en monothérapie de l'ordre de 10 à 15 %, permettant, dans un petit nombre de cas, l'obtention d'une rémission durable.

Nous allons résumer les différentes thérapeutiques du mélanome cutané dans quatre tableaux : ce sont des arbres décisionnels permettant une approche simplifiée des traitements utilisés comme référentiels au Centre Alexis Vautrin.



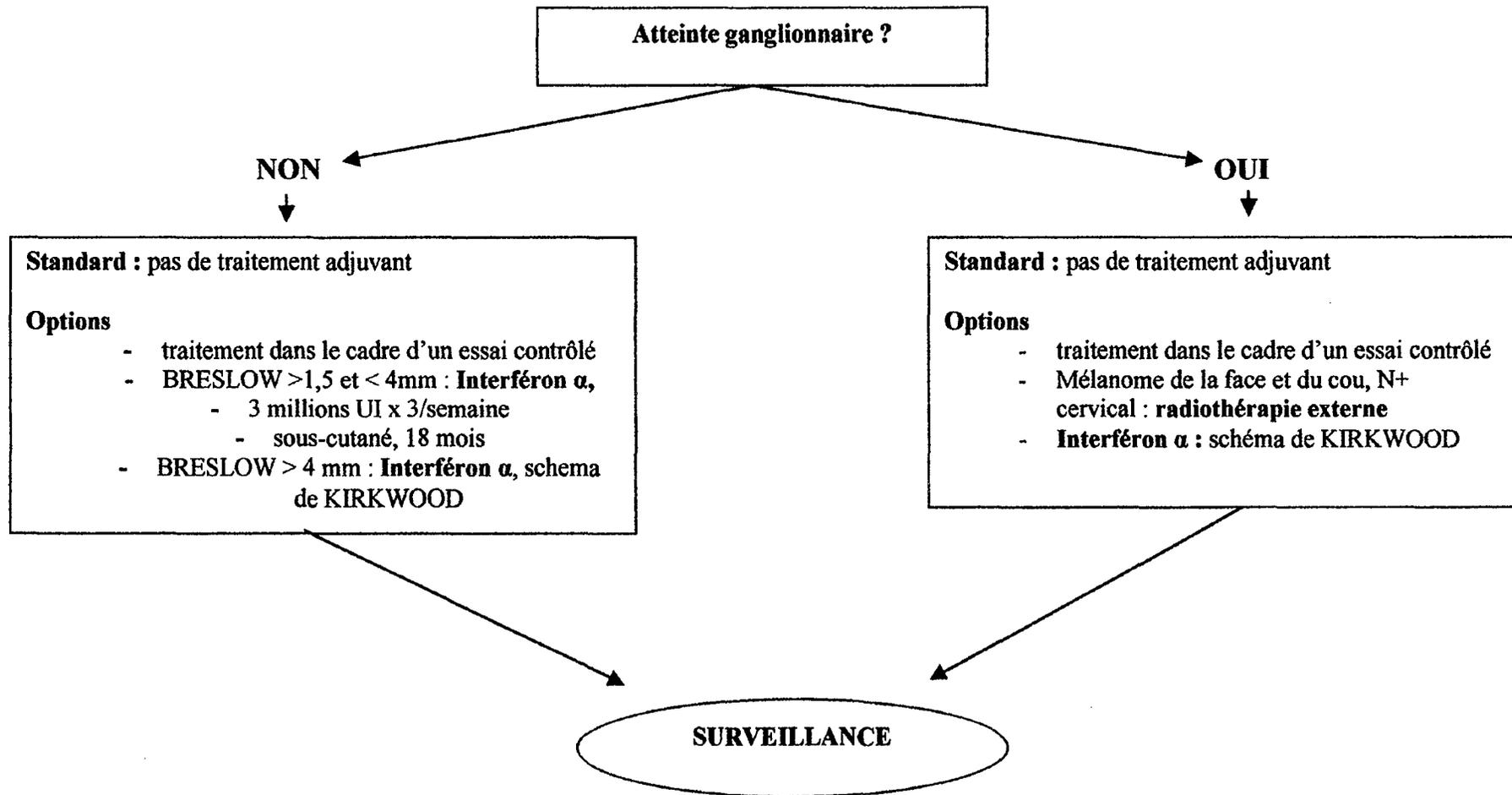
**Tableau 1**

**TRAITEMENT DES FORMES MÉTASTATIQUES**

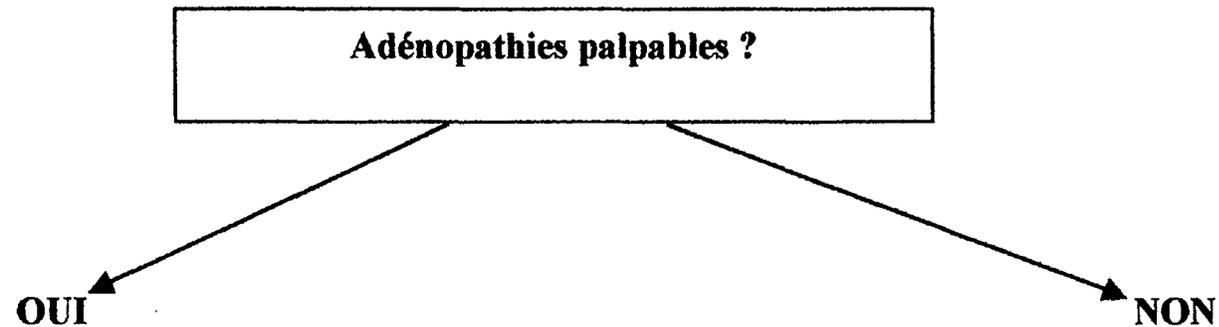


**Tableau 2**

**TRAITEMENT ADJUVANT**



## AIRES GANGLIONNAIRES DE DRAINAGE



### Curage chirurgical complet :

**Inguinal** : curage inguino-crural  
Option : curage inguino-crural +  
ilio-obturateur

**Axillaire** : curage axillaire complet  
(3 étages de BERG)

**cervical** : curage cervical complet  
du côté atteint

**Standard** : pas d'indication de curage  
prophylactique

**Option** : étude du ganglion sentinelle dans le  
cadre d'un essai clinique contrôlé pour les  
mélanomes de BRESLOW > 1,5 mm

## **VII SURVEILLANCE DU MELANOME (68)**

Les éléments de surveillance sont à la fois cliniques et para-cliniques.

D'après la Conférence de Consensus de mars 1995 (76), l'examen clinique est essentiel, il doit être réalisé de façon intégrale et répétée, chez un patient totalement nu, et pourra être complété par des examens para-cliniques, dont l'indication sera fonction des points d'appel cliniques évoquant alors une éventuelle métastase.

CONFERENCE DE CONSENSUS DU 30 MARS 1995 (texte court)(76)

### **VII.1 *MELANOME IN SITU***

- Une surveillance clinique tous les six mois, pendant 2 ans, est suffisante, puis, une fois par an pendant 5 ans, principalement pour dépister un second mélanome.
- Une auto-surveillance : le malade doit être capable de reconnaître l'apparition de toute nouvelle tumeur, ainsi que toute modification, que ce soit de la taille, de la couleur, de l'aspect de ses lésions préexistantes.

### **VII.2 *EPAISSEUR DU MELANOME < 1,5 mm SELON BRESLOW***

- L'examen clinique tous les six mois est justifié pendant 10 ans, puis une fois par an toute la vie
- Une auto-surveillance (se reporter au paragraphe précédent VII.1)

### **VII.3 *EPAISSEUR DU MELANOME > 1,5 mm SELON BRESLOW, ou quelle que soit l'épaisseur en cas de signes histologiques de régression tumorale***

- Un examen clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis, tous les 6 mois pendant les 5 ans suivants, et ensuite, une fois par an toute la vie. Le risque est en effet très important les deux premières années, il décroît lentement ensuite, pour les mélanomes compris entre 1,5 et 4 mm.
- Une auto-surveillance (se reporter au paragraphe précédent VII.1)

En ce qui concerne les examens complémentaires, ils n'ont aucune indication, quelle que soit l'épaisseur de la tumeur, et doivent être réalisés en cas de point d'appel clinique laissant évoquer la présence d'une métastase régionale ou à distance.

## **VIII PREVENTION DU MELANOME (23)**

### **VIII.1 PREVENTION PRIMAIRE**

Elle se caractérise essentiellement par la photo-protection :

- *Limitation des expositions solaires*, et notamment les expositions brutales intermittentes
- *Protection de la peau avec crème solaire*, port de vêtements, non-exposition au moment des heures de plus forte irradiation solaire.

### **VIII.2 PREVENTION SECONDAIRE**

Elle est réalisée, le plus souvent, par le médecin, mais également par le patient lui-même, qui doivent tous deux repérer les lésions pouvant évoluer secondairement en mélanome, et les surveiller.

Dans certains cas, et notamment lorsqu'il s'agit d'un grand nævus, dont le diamètre est supérieur à 3 cm, l'exérèse est systématique.

Une exérèse est également souhaitable dans les cas de nævus congénitaux, ou apparaissant dans les premières années de la vie.

## **DEUXIÈME PARTIE**

### **ÉTUDE ET ANALYSE DES DOSSIERS CLINIQUES**

# **I ETUDE ET ANALYSE DES CAS CLINIQUES**

## **I.1 INTRODUCTION**

Le mélanome est une tumeur maligne dont l'évolution est difficilement prévisible.

Dans la majorité des cas, les récurrences de mélanome surviennent lors des premières années qui suivent le traitement initial.

Cependant, dans une faible proportion de cas, des récurrences dites tardives, au-delà de 5 ans après le traitement, ont été recensées, rendant délicat le pronostic, et obligeant à une surveillance prolongée (voir page 44).

## **I.2 METHODOLOGIE**

### **I.2.1 Objectifs de l'étude**

L'objectif de cette étude est d'essayer de mettre en évidence des facteurs pronostiques, afin de tenter, dans un second temps, d'établir une population dite « à risque » en ce qui concerne les récurrences tardives du mélanome cutané.

### **I.2.2 Population étudiée**

Cette étude, réalisée avec l'aide du Centre Alexis Vautrin, a permis de sélectionner 36 dossiers de patients, qui ont été suivis dans ce centre, entre 1976 et 1999, pour des mélanomes cutanés.

Nous n'avons pas pris en compte les mélanomes ophtalmiques, ni des muqueuses, et nous ne nous sommes intéressée qu'au mélanome cutané.

Le recrutement des patients par le Centre Alexis Vautrin se fait de deux façons :

- Le premier groupe de patients est constitué par des patients dits de « première main », à savoir, des patients atteints d'un mélanome cutané, dont le traitement initial est réalisé au Centre Alexis Vautrin.
- Le second regroupe les patients qui sont venus se faire traiter au CAV lors d'une rechute, sachant que le diagnostic et le traitement initial n'ont pas été réalisés au CAV.

Les résultats peuvent être présentés de la façon suivante :

période	patients du premier groupe	patients du second groupe
1975 - 1979	95	46
1980 - 1984	142	48
1985 - 1989	193	63
1990 - 1994	166	51
1995 - 1999	196, en réalité 0	70, en réalité 12

Dans la dernière ligne du tableau, correspondant à la période de 1995 à 1999, aucun patient dit « de première main » n'a pu entrer dans notre calcul, car le recul est inférieur à 5 ans.

Dans la seconde catégorie, nous avons retenu 12 patients parmi les 70, car le recul était de 5 ans au moins.

Au total, nous constatons que 816 patients ont été suivis au Centre Alexis Vautrin au cours de notre période d'étude.

Il s'agit là d'une estimation de la population atteinte d'un mélanome, en effet, le Centre Alexis Vautrin ne suit pas la totalité des patients de la région.

Avec l'aide précieuse de toute l'équipe du département d'information médicale du Centre Alexis Vautrin, nous avons récupéré la totalité des dossiers des patients atteints d'un mélanome cutané, permettant ainsi de réaliser un calcul de la proportion des mélanomes cutanés ayant récidivé, de façon tardive au-delà de 5 ans.

Les récurrences tardives de cette étude correspondent à **4,41 %** des mélanomes cutanés.

### **1.2.3 Caractères étudiés**

Compte-tenu des objectifs de cette étude, nous avons décidé d'étudier un certain nombre de données, qu'elles soient cliniques, histologiques, thérapeutiques ou évolutives.

Ceci nous a permis d'élaborer, dans un second temps, une « fiche patient », regroupant ces différents caractères, de la façon la plus claire et synthétique possible.

Modèle de cette fiche :

#### **Données patient**

Sexe

- Date de naissance
- Nationalité
- Profession
- Age au moment du traitement initial

#### **Localisation de la tumeur primitive**

## **Renseignements histologiques**

- Type de tumeur
- Indice de BRESLOW
- Niveau de CLARK
- Présence d'une ulcération
- Nombre de mitoses
- Présence d'une réaction inflammatoire
- Pigmentation

## **Evolution**

- traitement initial
- Délai entre le traitement initial et la récurrence
- Siège de la récurrence
- Traitement de la récurrence
- Evolution après la récurrence

A partir des données recueillies dans les dossiers, nous avons procédé, pour chaque caractère étudié, à une étude statistique, ayant pour but de mettre en évidence son rôle éventuel dans l'évolution et la survie du mélanome.

### **1.2.4 Présentation du travail**

Dans un premier temps, nous avons regroupé, dans deux tableaux récapitulatifs, la globalité des résultats de l'étude.

Ces tableaux ainsi réalisés, évitent la lecture de la totalité des cas cliniques, sachant que ceux-ci seront placés en annexe.

Les tableaux se présentent de la façon suivante :

- Une première partie concerne la tumeur primitive. Elle inclut les 5 premières colonnes du tableau :
  - âge du patient au moment du traitement de la tumeur primitive
  - site de la tumeur primitive
  - type histologique de la tumeur primitive
  - indice de BRESLOW
  - niveau d'invasion de CLARK
- Une seconde partie concerne les récurrences. Elle inclut les 3 dernières colonnes du tableau :
  - durée de l'intervalle libre
  - siège de la récurrence
  - évolution de la maladie

Deux tableaux (pages 76 et 77) reprennent, d'une façon globale et schématique, le traitement reçu, en fonction des récurrences, et l'évolution des patients de notre étude. Afin d'en faciliter la lecture, ils sont résumés en 5 colonnes, comportant :

- Une première colonne, qui correspond au traitement initial de la tumeur primitive
- Une seconde colonne, qui précise l'existence ou non d'un traitement adjuvant au traitement initial
- Une troisième, qui rappelle le siège de la récurrence
- Une quatrième, qui récapitule le traitement des récurrences
- Et une dernière, qui étudie l'évolution des patients après la récurrence .

Dans un second temps, nous avons transcrit les résultats de l'étude sous forme de graphiques, pour permettre une meilleure visualisation. Pour chaque caractère étudié, une phrase de conclusion accompagne le schéma.

Les résultats de notre étude ont été comparés à une population théorique, atteinte de mélanome cutané, car nous n'avons pas pu étudier les 816 dossiers des patients suivis et traités au Centre Alexis Vautrin, entre 1976 et 1999.

### **1.2.5 Limites de l'étude**

Il aurait été préférable de comparer la population de notre étude, ayant présenté une récurrence tardive, versus l'ensemble de la population atteinte par un mélanome cutané, et traitée au Centre Alexis Vautrin, de 1976 à 1999, mais il nous a été impossible de la faire, compte-tenu de l'importance des dossiers.

Malheureusement, pour la majorité des patients de notre étude, le diagnostic de mélanome cutané a été réalisé dans un autre centre, et, malgré de nombreuses démarches pour récupérer les compte-rendus d'anatomie-pathologie des tumeurs, il nous a été impossible de collecter l'ensemble des données histologiques.

Les recherches ont été d'autant plus difficiles que le taux de mortalité des patients est très élevé dans les suites des récurrences tardives.

Tableau récapitulatif des Femmes

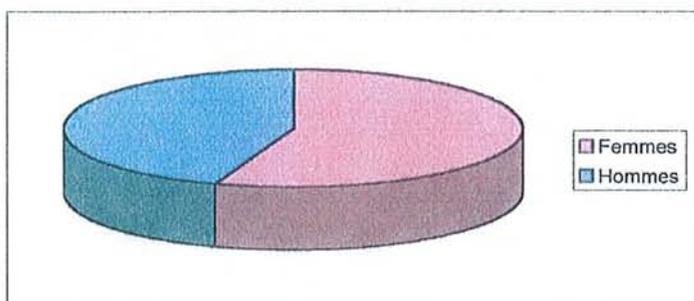
	age	site tumeur	type tumeur	Breslow	Clark	Intervalle libre	siège récidive	évolution
cas 1	65 ans	pommette	M. Dubreuilh	inconnu	inconnu	6 ans	ganglionnaires	décès
cas 2	75 ans	bras	S.S.M	1,8 mm	IV	5 ans	ganglionnaires	vivante
cas 3	42 ans	cheville	S.S.M	inconnu	inconnu	7 ans	malléole int.	vivante
cas 4	19 ans	scapulaire	S.S.M	inconnu	III	7 ans	hépatiques, pulmonaires	décès
cas 5	81 ans	cou	M. Dubreuilh	inconnu	inconnu	6 ans	hépatiques	décès
cas 6	19 ans	épaule	S.S.M	1,4 mm	II	9 ans	osseuses, pulmonaires, hépatiques	décès
cas 7	45 ans	sous-épineux	S.S.M	1,7 mm	III	6 ans	pulmonaires	décès
cas 8	44 ans	cuisse	S.S.M	1,18 mm	III	9 ans	ganglionnaires	décès
cas 9	71 ans	flanc	inconnu	inconnu	inconnu	8 ans	cutanée	décès
cas 10	25 ans	tête	inconnu	inconnu	inconnu	12 ans	cérébrales	décès
cas 11	32 ans	cheville	nodulaire	1,7 mm	III	13 ans	pulmonaires, osseuses	décès
cas 12	51 ans	pied	acral	inconnu	inconnu	5 ans	cutanée	décès
cas 13	81 ans	marge anale	inclassable	inconnu	inconnu	5 ans	ganglionnaires, hépatiques	décès
cas 14	60 ans	nez	S.S.M	Inconnu	III	7 ans	locales, hépatiques	décès
cas 15	77 ans	axillaire	S.S.M	1,8 mm	III	10 ans	pulmonaires, hépatiques	décès
cas 16	53 ans	mollet	S.S.M	inconnu	inconnu	12 ans	cuisse	décès
cas 17	43 ans	mollet	S.S.M	1,5 mm	IV	5 ans	cérébrales	décès
cas 18	61 ans	fosse iliaque	S.S.M	2,64 mm	IV	6 ans	cutanées	décès
cas 19	39 ans	mollet	S.S.M	0,96 mm	II	7 ans	ganglionnaires	vivante
cas 20	35 ans	coude	S.S.M	1,2 mm	III	5 ans	cérébrales	vivante

Tableau récapitulatif des Hommes

	age	site tumeur	type tumeur	Breslow	Clark	Intervalle libre	siège récidive	évolution
cas 21	33 ans	joue	S.S.M	inconnu	inconnu	12 ans	ganglionnaires, osseuses	décès
cas 22	43 ans	cuisse	S.S.M	1 mm	III	14 ans	ganglionnaires	vivant
cas 23	70 ans	scapulaire	S.S.M	mince	inconnu	12 ans	pulmonaires	décès
cas 24	68 ans	pouce	inconnu	inconnu	inconnu	6 ans	ganglionnaires	décès
cas 25	54 ans	dos	S.S.M	inconnu	inconnu	8 ans	hépatiques, cérébrales	décès
cas 26	72 ans	tête	inconnu	inconnu	inconnu	5 ans	cérébrales	inconnue
cas 27	36 ans	scapulaire	S.S.M	inconnu	III	6 ans	pulmonaires	décès
cas 28	28 ans	mollet	S.S.M	inconnu	III	11 ans	ganglionnaires	vivant
cas 29	54 ans	dos	S.S.M	inconnu	inconnu	5 ans	ganglionnaires	vivant
cas 30	38 ans	cuisse	nodulaire	3 mm	III	7 ans	locales	décès
cas 31	26 ans	tronc	S.S.M	2,40 mm	III	21 ans	ganglionnaires	vivant
cas 32	50 ans	cuisse	S.S.M	2 mm	III	5 ans	locales	décès
cas 33	39 ans	dos	S.S.M	inconnu	III	6 ans	ganglionnaires	décès
cas 34	60 ans	tronc	S.S.M	0,75 mm	II	5 ans	cérébrales	décès
cas 35	60 ans	ped	S.S.M	inconnu	III	10 ans	locales	décès
cas 36	40 ans	joue	S.S.M	inconnu	inconnu	10 ans	locales	décès

## Etude de la répartition des patients en fonction du sexe dans le cadre de notre étude

	Pourcentage dans la population générale de l'étude	Effectif total
Femmes	55,56%	20
Hommes	44,44%	16
Total	100%	36



Dans la population générale, représentée par tous les patients atteints du mélanome cutané, l'incidence du mélanome est différente selon le sexe, avec une prédominance féminine.

En effet, les femmes sont globalement un peu plus souvent touchées que les hommes.

Elles représentent 54% des 15 798 cas issus de 14 centres répartis dans le monde. (74)

Les résultats de notre étude retrouvent une répartition entre les hommes et les femmes identique à la population théorique, Ceci ne nous permet pas d'affirmer que le sexe est un facteur de risque pour une récurrence tardive.

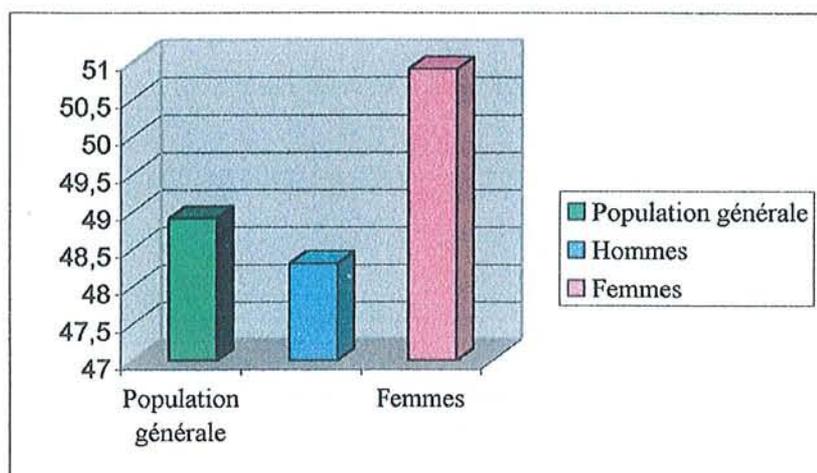
## Etude de la répartition des patients en fonction de l'âge dans le cadre de notre étude

### Age moyen au moment du traitement initial

Pour la population générale de l'étude, l'âge s'étend de 19 ans à 81 ans avec une moyenne de 48,9 ans.

Pour les femmes de l'étude, l'âge varie de 19 à 81 ans avec une moyenne de 50,9 ans.

Pour les hommes de l'étude, l'âge varie de 26 à 72 ans avec une moyenne de 48,3 ans.



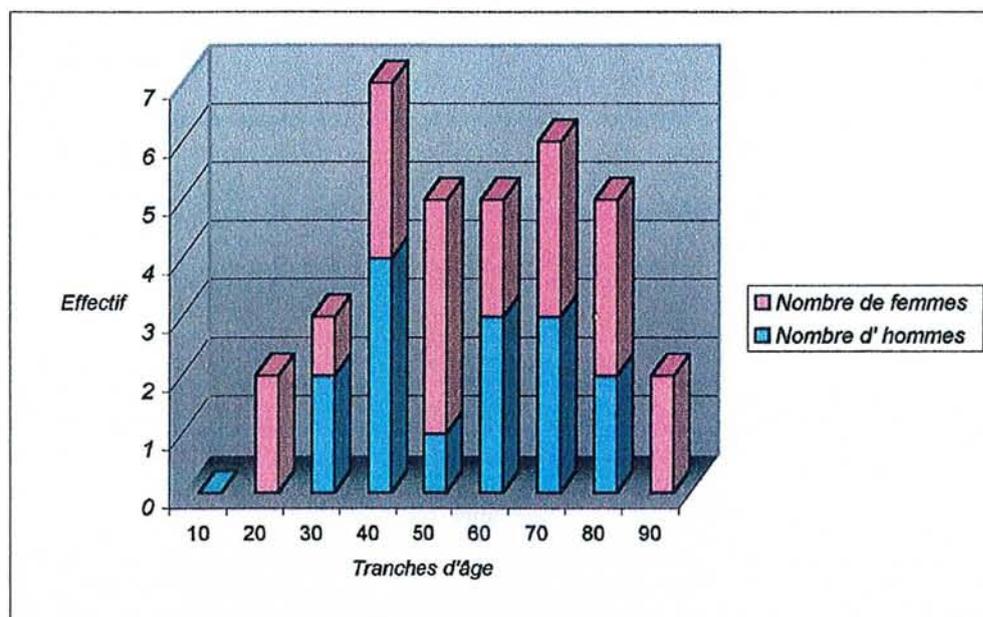
### Conclusion

D'une manière générale, l'incidence du mélanome cutané varie selon l'âge. Sa survenue est exceptionnelle avant la puberté et son incidence augmente à partir de la deuxième décennie pour être maximale à la sixième décennie.

La moyenne se situe actuellement aux alentours de 50 ans (74) (77). Il faut préciser que dans la population théorique, les femmes sont touchées, en moyenne, 3 à 5 ans plus tôt que les hommes dans tous les pays à population blanche prédominante.

Les résultats obtenus au cours de notre étude sont superposables avec ceux concernant le mélanome. Il n'existe donc pas d'âge qui favoriserait la survenue des récurrences tardives.

## Répartition de la population de notre étude par tranches d'âge



Dans notre étude :

Avant 50 ans, on recense 10 femmes et 7 hommes.

Après 50 ans, on recense 10 femmes et 8 hommes.

Dans cette étude, il n'y a pas de réelle différence entre les femmes pré- et post-ménopausées.

Il n'existe pas, par ailleurs, de différence entre la répartition homme-femme.

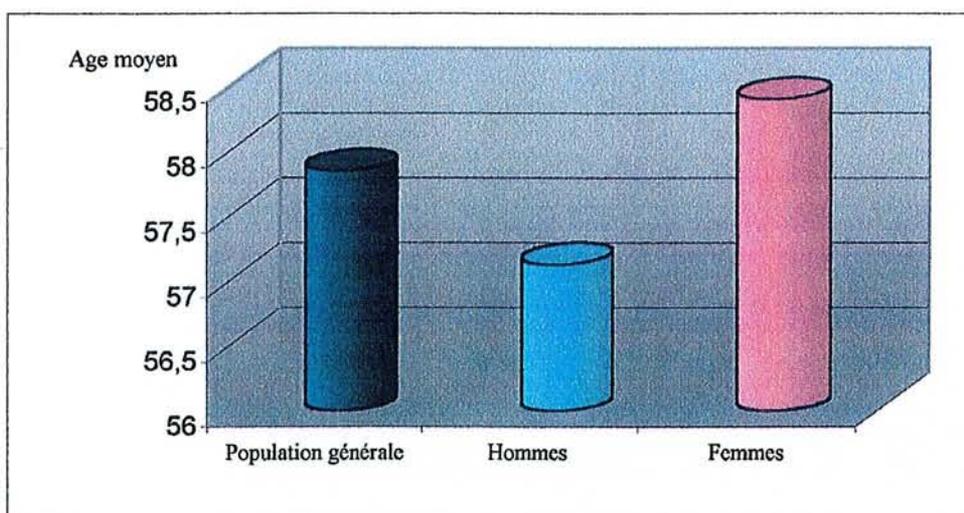
La répartition de la population de l'étude par tranches d'âge est identique à la répartition de la population générale du mélanome cutané qui est la suivante (74) (77) :

- Le mélanome cutané est exceptionnel avant 20 ans
- 35% des patients ont moins de 40 ans
- 25 à 30% des patients ont plus de 60 ans

On ne peut toujours pas conclure quant à l'existence d'une tranche d'âge qui favoriserait la récurrence tardive.

## Age moyen au moment de la récurrence

	Age moyen
Population générale de l'étude	57,85 ans
Hommes	57,13 ans
Femmes	58,4 ans



Il n'existe pas de différence entre l'âge moyen des femmes et celui des hommes au moment de la récurrence.

L'intervalle moyen entre le traitement initial et la rechute tardive dans le cadre de notre étude est de :

- 7,5 ans pour les femmes
- 8,93 ans pour les hommes

Dans la population générale, 95% des récurrences sont survenues au bout de 3 ans pour les tumeurs supérieures à 3 mm, et ne sont pas toutes survenues au bout de 10 ans pour les tumeurs d'épaisseur inférieures à 1,5 mm. Dans le cadre des récurrences tardives, l'âge moyen de la population générale est de 39 ans (74).

## Localisation de la tumeur primitive dans le cadre de notre étude

Site	Homme	Femme	Total
<b>Extrémités</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>17</b>
Pied	1	1	2
Cheville	0	2	2
Mollet	1	3	4
Cuisse	3	1	4
Bras	0	2	2
Main	1	0	1
Epaule	0	2	2
<b>Tronc</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
Face antérieure	2	2	4
Face postérieure	5	2	7
Marge anale	0	1	1
<b>Tête</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
<b>Cou</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>36</b>

### Conclusion

Les grands territoires anatomiques ne sont pas atteints avec la même fréquence dans la population générale touchée par le mélanome cutané, et se répartissent de la façon suivante (74) (77) :

- Les membres inférieurs sont touchés dans 22 à 40% des cas
- Le tronc est touché dans 26 à 44% des cas
- La tête et le cou sont touchés dans 15 à 20% des cas
- Les membres supérieurs sont touchés dans 10 à 20% des cas

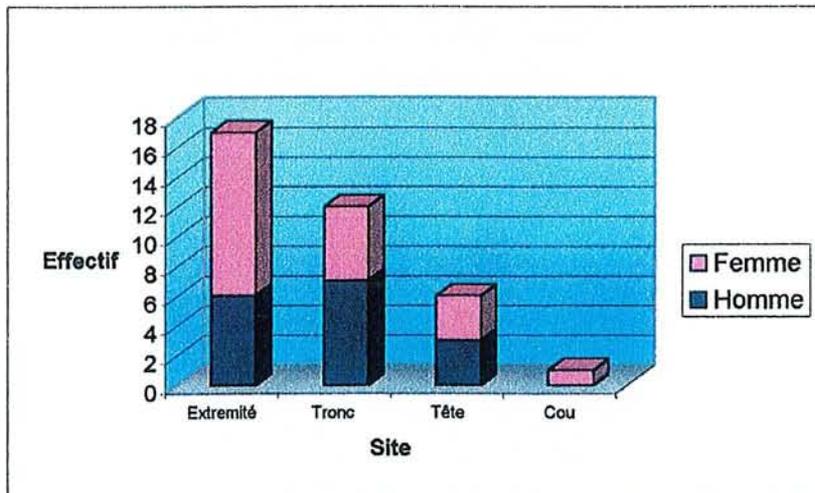
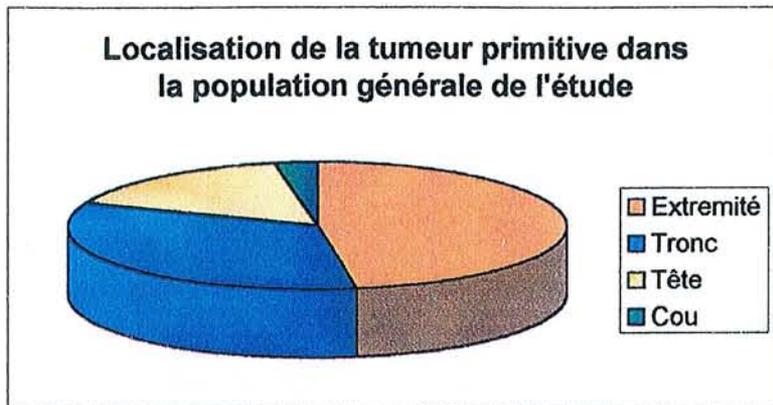
Il existe par ailleurs une prédominance des tumeurs localisées au niveau des membres inférieurs chez la femme, et une prédominance des tumeurs du tronc chez les hommes.

Dans notre étude, on retrouve la répartition suivante :

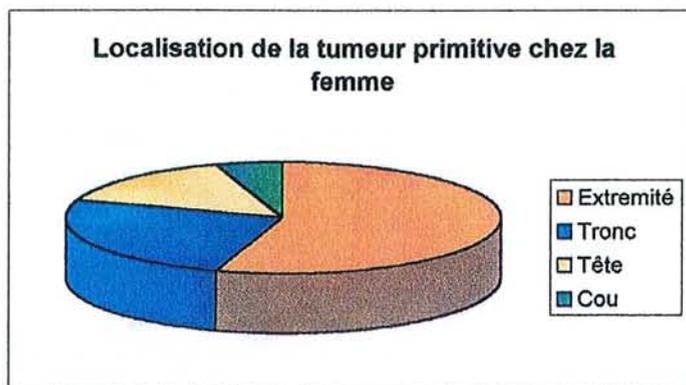
- 33,3% des tumeurs sont localisées au niveau des membres inférieurs
- 33,3% des tumeurs sont localisées au niveau du tronc
- 19,4% des tumeurs sont localisées au niveau de la tête et du cou
- 13,8% des tumeurs sont localisées au niveau des membres supérieurs

On constate que les résultats de notre étude correspondent aux topographies fréquemment retrouvées.

Localisation de la tumeur primitive dans la population générale de notre étude

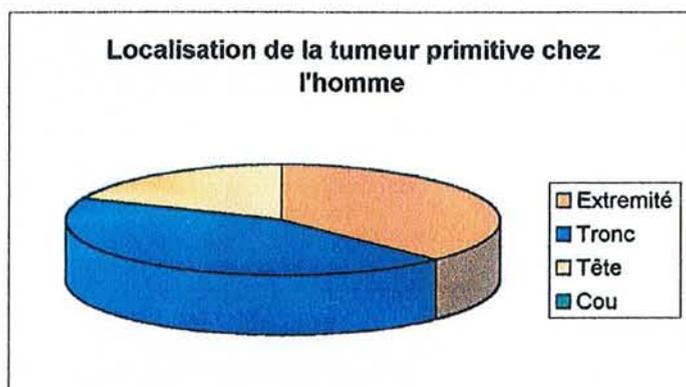


### Localisation de la tumeur primitive chez la femme (dans notre étude)



Les femmes de notre étude présentent de façon significative une majorité de tumeurs localisées au niveau des extrémités, ce qui ne se différencie à priori pas de la répartition théorique dans le cadre du mélanome cutané, puisque schématiquement, la moitié des mélanomes de la femme siège au niveau des membres inférieurs (74) (77).

### Localisation de la tumeur primitive chez l'homme (dans notre étude)



Les hommes de notre étude présentent de façon significative une majorité de tumeurs localisées au niveau du tronc et du cou, ce qui ne se différencie a priori pas de la répartition théorique du mélanome cutané, puisque schématiquement, la moitié des mélanomes de l'homme siège au niveau du tronc (74) (77).

#### En conclusion

Les résultats ne montrent pas de différence entre la population étudiée et la population des patients atteints de mélanome.

## Type de Mélanome dans le cadre de notre étude

	Femmes	Hommes	Total
Nodulaire	1	2	3
S.S.M.	11	11	22
Acral	2	0	2
Lentigineux	0	0	0
Non précisé	6	3	9

Le mélanome superficiel extensif est le plus fréquemment rencontré dans notre étude, et ce de façon significative.

La répartition des différents types de mélanomes, dans le cas de notre étude, est la suivante :

- 61,11% des mélanomes sont superficiels extensifs (S.S.M)
- 8,33% des mélanomes sont nodulaires
- 5,56% des mélanomes sont du type acral

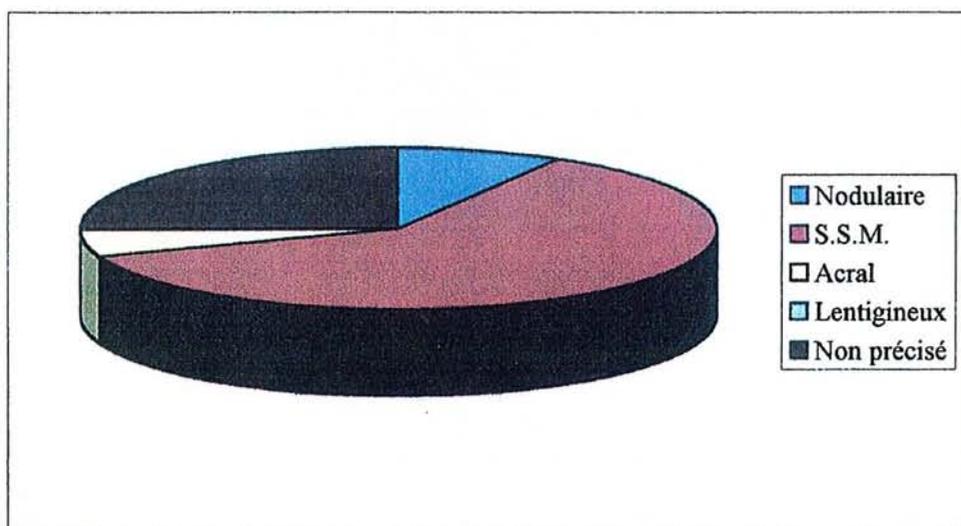
Le fait de mettre en évidence une majorité de mélanomes S.S.M. dans notre étude n'a aucune valeur particulière puisque la répartition entre les différents types histologiques dans notre étude est identique à celle de la population générale des mélanomes.

En effet, dans la population générale, la répartition des différents types de mélanomes est la suivante (74) (77) :

- 60 à 70% sont de type S.S.M
- 15 à 20% sont de type nodulaire
- 5% sont de type acral

Répartition des différents types de mélanomes dans la population générale de notre étude

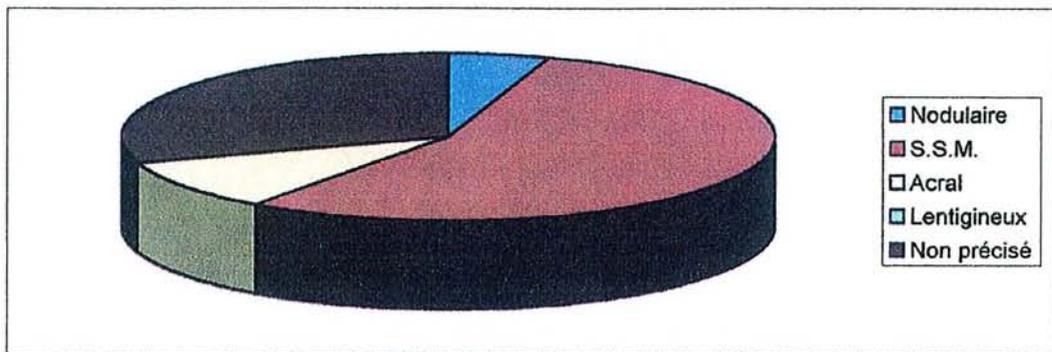
Type de mélanome	Pourcentage
Nodulaire	8,33%
S.S.M.	61,11%
Acral	5,56%
Lentigineux	0,00%
Non précisé	25,00%



Les différents types histologiques sont répartis de façon identique, que ce soit dans notre étude ou dans la population générale du mélanome.

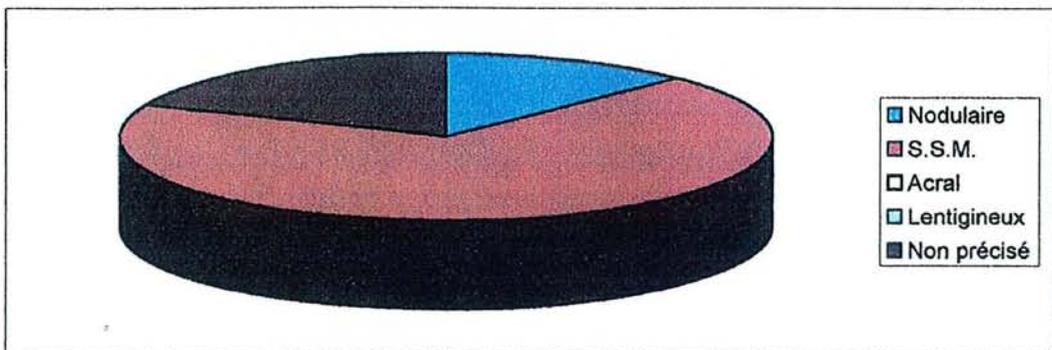
Répartition des différents types de mélanomes chez la femme dans le cadre de notre étude

Type de mélanome	Pourcentage
Nodulaire	5,00%
S.S.M.	55,00%
Acral	10,00%
Lentigineux	0,00%
Non précisé	30,00%



Répartition des différents types de mélanomes chez l'homme dans le cadre de notre étude

Type de mélanome	Pourcentage
Nodulaire	12,50%
S.S.M.	68,75%
Acral	0,00%
Lentigineux	0,00%
Non précisé	18,75%



## Indice de Breslow

	Population générale de notre étude	Femmes	Hommes
< 0,76 mm	1	0	1
0,76 - 1,5 mm	6	5	1
1,5 - 2,49 mm	7	4	3
2,5 - 3,99 mm	2	1	1
> 4 mm	0	0	0
Non précisé	20	10	10
Total	36	20	16

Il nous a été malheureusement impossible de récupérer la totalité des indices de Breslow et la forte proportion de l'indice "non précisé" ne permet pas de conclure.

En effet, pour la majorité des patients de notre étude, le diagnostic de mélanome cutané a été réalisé dans un autre centre, et malgré de nombreuses démarches, les compte-rendus histologiques n'ont pu être récupérés.

Ceci a été d'autant plus difficile que le taux de mortalité des patients présentant une récurrence tardive est très élevé.

Ceci est d'ailleurs bien regrettable car l'indice de Breslow est le meilleur indice pronostique indépendant prédictif de survie sans récurrences, mais également avec récurrences, et de décès.

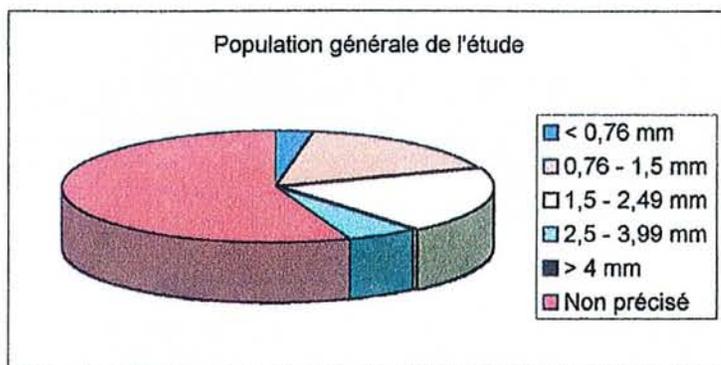
On peut cependant émettre une idée directrice: **la survie est inversement proportionnelle à l'épaisseur tumorale.**

La survenue d'une première métastase est d'autant plus précoce que la tumeur est épaisse.

Dans les tumeurs peu épaisses, les récurrences sont plus rares et plus tardives.

## Répartition de l'indice de Breslow dans la population générale de notre étude

Indice de Breslow	Population générale de notre étude
< 0,76 mm	2,78%
0,76 - 1,5 mm	16,67%
1,5 - 2,49 mm	19,44%
2,5 - 3,99 mm	5,56%
> 4 mm	0,00%
Non précisé	55,56%



Malgré le nombre important de "non-précisé", on peut cependant, sans être affirmatif, constater qu'il existe une majorité de tumeurs dont l'épaisseur est inférieure à 2,49 mm dans notre étude.

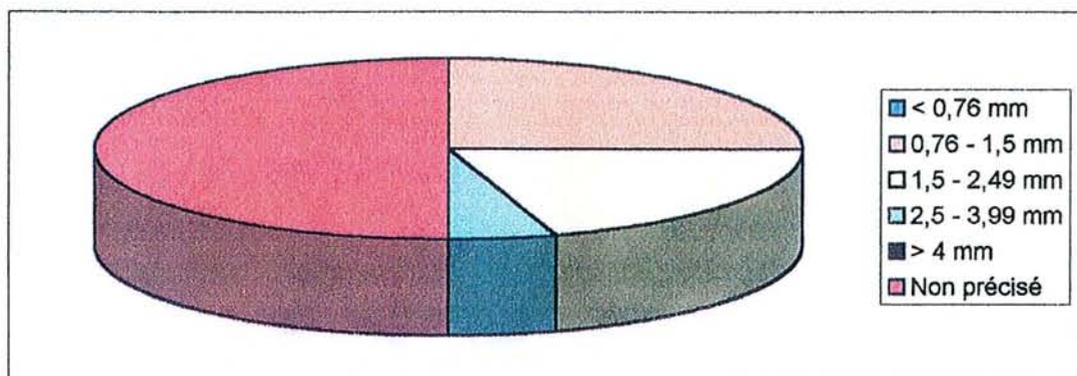
Dans la population théorique du mélanome qui présente une récurrence tardive, l'épaisseur de la tumeur primitive est comprise entre 0,75 et 3 mm d'épaisseur (74) (77).

Il n'existe pas de différence entre la population théorique et celle de notre étude.

## Répartition de l'indice de Breslow chez les femmes de notre étude

Indice de Breslow	Femmes
< 0,76 mm	0,00%
0,76 - 1,5 mm	25,00%
1,5 - 2,49 mm	20,00%
2,5 - 3,99 mm	5,00%
> 4 mm	0,00%
Non précisé	50,00%

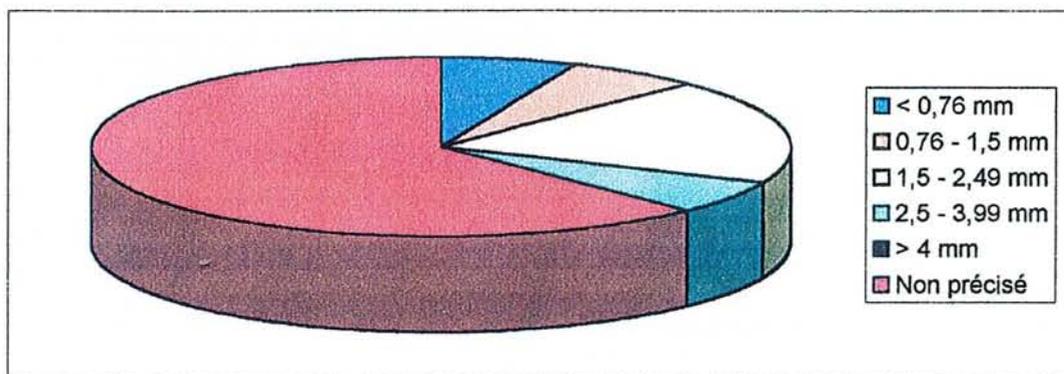
Nous avons donc étudié le fait que les tumeurs peu épaisses récidivent plus rarement et surtout plus tardivement. Malgré le fait que 50 % des indices de Breslow soient inconnus, on constate que l'épaisseur de la tumeur est majoritairement comprise entre 0,76 et 2,49 mm. Ces résultats sont superposables à ceux de la population théorique.



## Répartition de l'indice de Breslow chez les Hommes de notre étude

Indice de Breslow	Hommes
< 0,76 mm	6,25%
0,76 - 1,5 mm	6,25%
1,5 - 2,49 mm	18,75%
2,5 - 3,99 mm	6,25%
> 4 mm	0,00%
Non précisé	62,50%

Ces résultats sont quasiment superposables chez les hommes, mais il faut les analyser avec une grande précaution, compte-tenu des 62,5 % de cas "non-précisé".



## Etude de la répartition du niveau de Clark dans notre étude

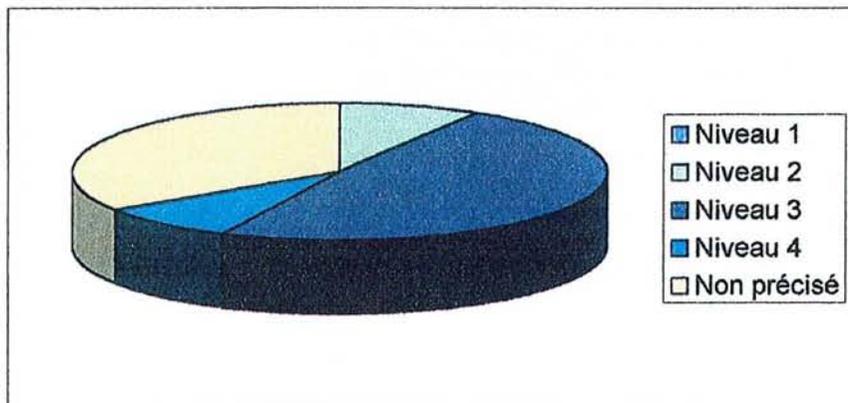
	Population générale	Hommes	Femmes
Niveau 1	0	0	0
Niveau 2	3	1	2
Niveau 3	15	8	7
Niveau 4	3	0	3
Non précisé	15	7	8
Total	36	16	20

Il est malheureusement impossible de conclure en ce qui concerne le niveau de Clark, en raison de l'effectif trop important de cas "non-précisé".

En effet, tout comme pour l'indice de Breslow, pour la majorité des patients de notre étude, le diagnostic de mélanome cutané a été réalisé dans un autre centre, et il nous a été impossible de récupérer les compte-rendus histologiques, malgré de nombreuses démarches.

## Répartition du niveau de Clark dans la population générale de notre étude

	Pourcentage
Niveau 1	0,00%
Niveau 2	8,57%
Niveau 3	48,57%
Niveau 4	8,57%
Non précisé	34,29%



On remarque qu'il est déconseillé de conclure à une éventuelle différence significative en raison de l'effectif trop important de cas "non-précisé".

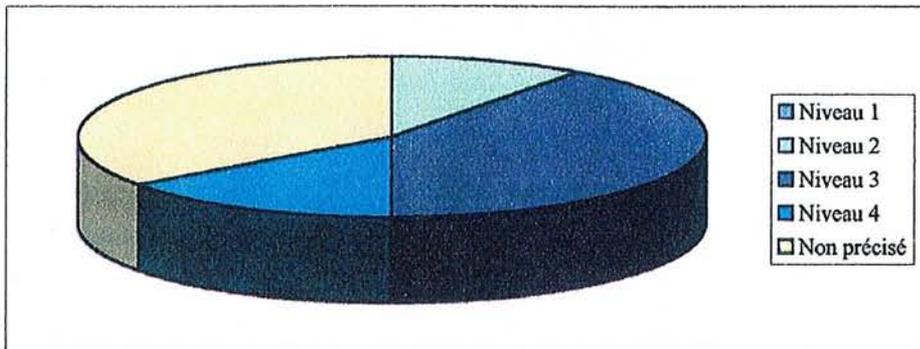
Dans la population théorique du mélanome cutané, qui présente une récurrence tardive, dans 95% des cas, le niveau de Clark est de 3 et 4 (74) (77).

Sans pouvoir l'affirmer, on constate qu'il existe une majorité de niveau 3 et 4 de Clark dans la population de notre étude, ce qui est en corrélation avec les résultats théoriques.

### Etude de la répartition du niveau de Clark chez les femmes de notre étude

	Pourcentage
Niveau 1	0,00%
Niveau 2	10,00%
Niveau 3	40,00%
Niveau 4	15,00%
Non précisé	35,00%

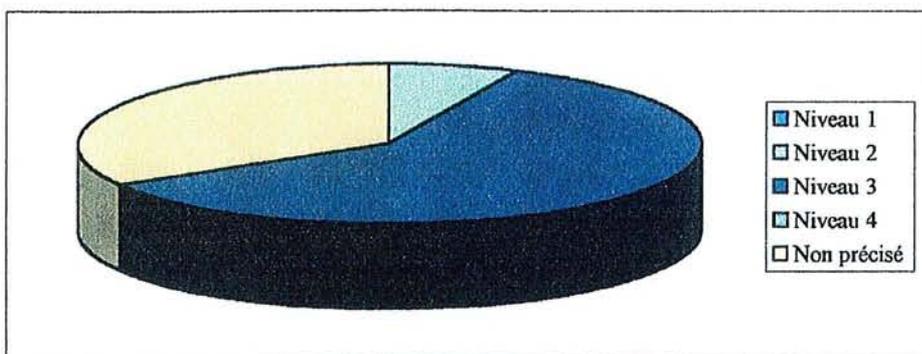
Le pourcentage de cas "non-précisé" est trop important pour permettre de conclure. Cependant, on constate une majorité de niveaux 3 et 4.



### Etude de la répartition du niveau de Clark chez les hommes de notre étude

	Pourcentage
Niveau 1	0,00%
Niveau 2	6,67%
Niveau 3	60,00%
Niveau 4	0,00%
Non précisé	33,33%

Cette étude est également caractérisée par un trop fort pourcentage de cas "non-précisés", mais on constate aussi une majorité de niveau 3.

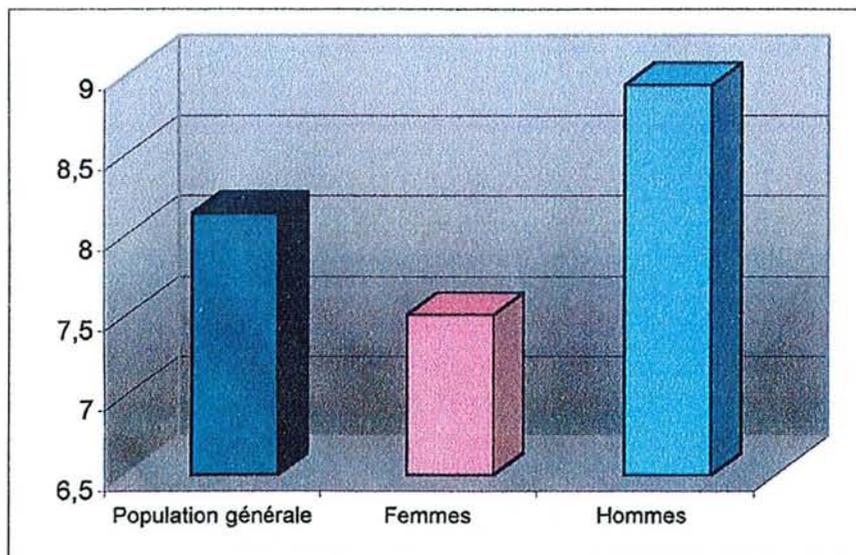


Il n'existe pas de différence significative entre les deux sexes concernant l'étude de la répartition du niveau de Clark.

## Etude de l'intervalle libre dans notre population

Dans notre étude, on constate que :

- La moyenne de la durée de l'intervalle libre pour la population générale est de 8,13 ans
- La moyenne de la durée de l'intervalle libre pour les femmes est de 7,5 ans
- La moyenne de la durée de l'intervalle libre pour les hommes est de 8,93 ans



L'évolution métastatique du mélanome cutané a la réputation d'être imprévisible.

La majorité des métastases survient entre 2 et 5 ans après la tumeur primitive, mais il en est de très précoces et de très tardives (74).

## Siège de la récurrence dans notre étude

Métastases	Femmes	Hommes	Population Générale
Viscérales	18	21	39
Pulmonaires	7	7	14
Cérébrales	5	4	9
Hépatiques	5	6	11
Osseuses	1	4	5
Ganglionnaires	6	9	15
Cutanées (autre localisation)	6	1	7
Locales	3	5	8

Nous constatons, dans notre étude, que la majorité des récurrences tardives sont viscérales et ganglionnaires cela, quelque soit le sexe.

D'une manière générale, le mélanome est une tumeur métastatique à potentiel redoutable (74) (77).

Bien qu'il existe des exceptions, le mélanome récidive le plus souvent selon les étapes suivantes :

- récurrences locales ou métastases loco-régionales
- récurrences à distance

Les récurrences locales correspondent à 10 % des premières récurrences après un mélanome primitif (49).

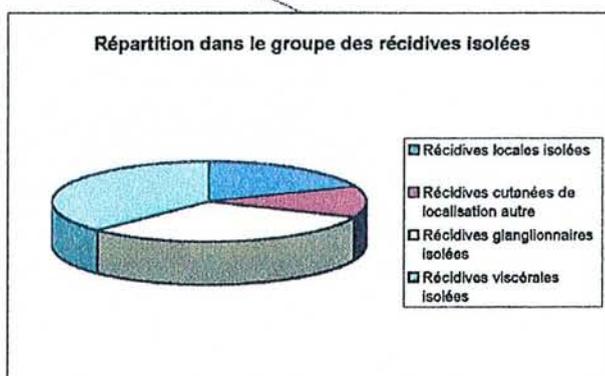
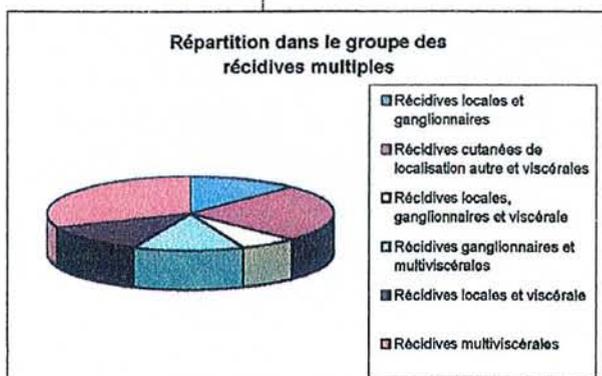
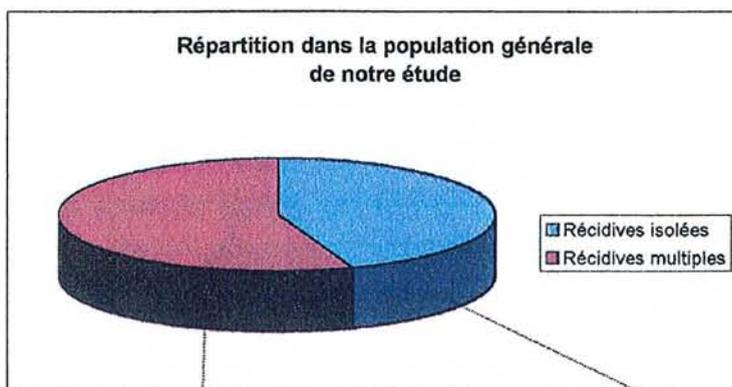
Les récurrences ganglionnaires représentent 60 % des premières récurrences du mélanome cutané, et les métastases à distance, dont le pronostic est sombre, représentent 30% (49).

## Répartition dans la population générale de notre étude

Dans notre étude, il existe deux groupes de patients :

- 16 d'entre eux ont présenté une récurrence isolée. Ils se répartissent de la façon suivante :
  - 3 récurrences locales
  - 2 récurrences cutanées d'une autre localisation
  - 5 récurrences ganglionnaires isolées
  - 6 récurrences viscérales, qu'elles soient pulmonaires, hépatiques, cérébrales ou osseuses
  
- 20 d'entre eux ont présenté des récurrences multiples. Ils se répartissent de la façon suivante :
  - 2 récurrences à la fois locales et ganglionnaires
  - 4 récurrences à la fois cutanées, mais d'autre localisation, et viscérales
  - 1 récurrence à la fois locale, ganglionnaire, et viscérale
  - 2 récurrences à la fois ganglionnaires et viscérales multiples
  - 2 récurrences à la fois locales et viscérales
  - 5 récurrences viscérales de localisations multiples

Tous ces résultats sont présentés dans les schémas suivants.



Dans notre population, la majorité des patients ont présenté des localisations multiples.

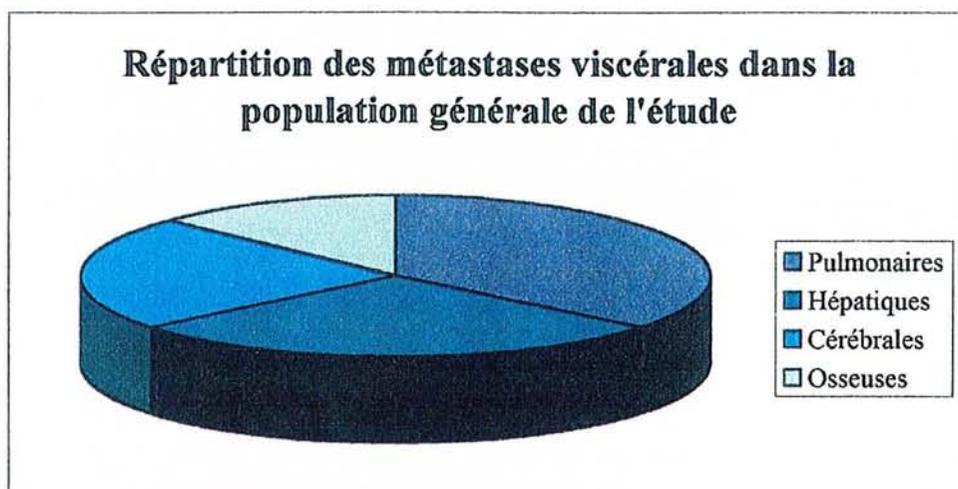
Dans le cas des récurrences isolées, on constate que les récurrences viscérales et ganglionnaires sont plus fréquentes, ce résultat étant superposable à celui de la population théorique du mélanome.

Dans le cas des récurrences multiples, il n'existe pas de localisation significativement plus fréquente.

Au total, il nous est impossible de conclure à l'existence d'une localisation préférentielle dans le cadre des récurrences tardives.

## Répartition des métastases viscérales en fonction de la localisation

Métastases	Pourcentage dans la population générale
Pulmonaires	35,90%
Hépatiques	28,20%
Cérébrales	23,08%
Osseuses	12,82%



D'une manière générale, les sites métastatiques préférentiels sont par ordre de fréquence:

- Poumons
- Foie
- Cerveau
- Os

Ces résultats sont tout à fait superposables avec ceux retrouvés lors de notre étude, et il n'existe donc pas de différence entre notre population et celle du mélanome.

## Traitement et survie des femmes de notre étude

	traitement initial	traitement adjuvant	siège de la récurrence	traitement de la récurrence	évolution après la récurrence
cas 1	exérèse large+plastie	aucun	locale	inconnu	décès 13 ans plus tard
cas 2	exérèse large+plastie	aucun	ganglionnaire	curage ganglionnaire	en vie en décembre 97
cas 3	exérèse large+plastie	aucun	locale+ganglionnaire	exérèse large+chimio.	en vie en juillet 97
cas 4	exérèse large+plastie	chimiothérapie	locale+pulm.+cérébrales	chimio.+radiothérapie	décès 9 mois plus tard
cas 5	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	hépatique	non précisé	décès 4 mois plus tard
cas 6	exérèse large+plastie	aucun	os+foie+poumon+cérébrales	polychimiothérapie	décès 3 mois plus tard
cas 7	exérèse large+plastie	aucun	poumon	lobectomie inférieure	en vie en 1998
cas 8	exérèse large+plastie	aucun	ganglionnaire+foie+poumon	curage gangl. +chimio.	décès 7 mois plus tard
cas 9	exérèse large+plastie	chimiothérapie	autre loc.cutanée+poumon	exérèse large+chimio.	décès 7 mois plus tard
cas 10	exérèse large+plastie	aucun	autre loc.cutanée+cerveau	exérèse large+chimio+radiot.	décès 14 mois plus tard
cas 11	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	autre loc.cut+poumon+os	exérèse large+chimio.	décès 12 mois plus tard
cas 12	exérèse large	aucun	autre localisation cutanée	inconnu	décès 12 mois plus tard
cas 13	curiethérapie	aucun	locale+foie+ganglionnaire	curiethérapie	décès 3 mois plus tard
cas 14	exérèse large+plastie	chimio+radiothérapie	locale+foie	chir.+chimio.+lobectomie foie	décès 3 ans plus tard
cas 15	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	foie+ poumon	aucun car décès avant	décès rapide
cas 16	exérèse large+plastie	aucun	autre loc.cutanée+cerveau+gangl.	radiothérapie+ chimiothérapie	décès 7 mois plus tard
cas 17	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	cerveau	radiothérapie	décès 6 mois plus tard
cas 18	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	autres localisations cutanées	immunothérapie	décès 6 mois plus tard
cas 19	exérèse large+plastie	aucun	ganglionnaire	curage ganglionnaire	en vie en mai 1999
cas 20	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	ganglionnaire+cerveau	radiothérapie cérébrales+bras	en vie en mai 1999

## Traitement et survie des hommes de notre étude

	traitement initial	traitement adjuvant	siège de la récurrence	traitement de la récurrence	évolution après la récurrence
cas 21	exérèse large+plastie	curage gangl.+chimio.	ganglionnaire+ os	chimiothérapie	décès 4 mois plus tard
cas 22	exérèse large+plastie	aucun	locale + ganglionnaire	exérèse large + plastie	en vie en juillet 1999
cas 23	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	poumon	non précisé	décès 9 mois plus tard
cas 24	exérèse limitée	aucun	autre loc.cut.+gangl.+ poumon	radioth.+chimio+curage gangl.	décès 7 mois plus tard
cas 25	exérèse large	chimiothérapie	foie +poumon	radiothérapie	décès 5 mois plus tard
cas 26	exérèse large	aucun	cerveau	radiothérapie	inconnue
cas 27	exérèse large+plastie	aucun	foie +poumon+cerveau	chimiothérapie	décès 4 mois plus tard
cas 28	exérèse large+plastie	aucun	autre loc.cutanée +ganglionnaire	exérèse large + chimiothérapie	en vie en octobre 1999
cas 29	exérèse large	aucun	poumon+foie+os+cerveau	chimiothérapie	inconnue
cas 30	exérèse large	curage ganglionnaire	locale + poumon+ os	exérèse large+chimio+radioth.	décès 4 mois plus tard
cas 31	électrocoagulation	aucun	ganglionnaire	curage ganglionnaire	en vie en 1996
cas 32	exérèse large+plastie	curage ganglionnaire	locale+poumon+cerveau	exérèse+chimio+radiothérapie	décès 3 ans plus tard
cas 33	exérèse large	curage gangl.+chimio.	ganglionnaire+foie	chimiothérapie	décès 3 ans plus tard
cas 34	exérèse large+plastie	aucun	cerveau+ pulmonaire	aucun car décès avant début	décès 1 mois plus tard
cas 35	exérèse large	aucun	locale+cerveau	chimiothérapie+exérèse locale	décès 2 ans plus tard
cas 36	exérèse large	aucun	locale	chimiothérapie	décès 2 ans plus tard

## Etude du traitement de notre population

Dans notre étude, la quasi-totalité des patients, à savoir 34 sur 36, ont bénéficié d'un traitement initial chirurgical, avec exérèse large, associée, dans certains cas, à une plastie reconstructrice. Pour 2 d'entre eux, le traitement initial s'est avéré être, soit une électrocoagulation, soit une curiethérapie.

Parmi cette population :

- 11 ont bénéficié d'un curage ganglionnaire d'emblée, lors de l'exérèse du primitif. Les indications d'un tel geste ont été difficiles à évaluer.
- 5 ont bénéficié d'un traitement adjuvant par chimiothérapie, dont les protocoles variés sont également difficiles à évaluer
- 21 n'ont bénéficié d'aucun autre traitement, à part l'exérèse de départ.

En ce qui concerne le traitement des récurrences, il est majoritairement constitué d'une exérèse chirurgicale large, associée plus ou moins à une chimiothérapie ou à de la radiothérapie.

Il est cependant difficile de conclure. En effet, peut-on considérer que le traitement, reçu initialement par les patients, a été suffisant, ou, au contraire, a-t-il favorisé la survenue de récurrences tardives ?

Nous sommes incapable, avec les résultats de cette étude, de pouvoir répondre correctement à cette question.

## Etude du suivi de notre population

Sur les 36 patients de notre étude, 26 sont décédés, 8 ont survécu, et 2 sont perdus de vue.

La médiane de survie, pour les patients décédés, est de 14,4 mois, avec une majorité des patients (18 sur 26) qui ont une médiane de survie inférieure à 14 mois.

D'une manière générale, les patients qui ont survécu plus longtemps, ont présenté des récurrences locales ou ganglionnaires, excepté un cas, pour lequel la récurrence tardive était cérébrale, mais ceci est à prendre avec précaution, car le recul après le traitement est inférieur à 1 an.

Nous constatons, en matière de survie, que 75 % des femmes de notre étude sont décédées, et que 68,75 % des hommes n'ont pas survécu, sachant que 2 patients ont été perdus de vue (12 %). Il n'existe donc pas de différence significative entre les deux sexes, dans le cadre de notre étude.

Généralement, les patients qui présentent des métastases viscérales, qu'elles soient uniques ou multiples, décèdent rapidement, en moins de 14 mois.

Compte-tenu du faible recrutement de notre étude, il est difficile de conclure sur la survie des patients atteints de récurrence tardive, dans le cadre du mélanome cutané.

## **TROISIÈME PARTIE**

### **DISCUSSION**

# I INTRODUCTION

Le mélanome cutané est une tumeur fréquente, actuellement en augmentation, avec une incidence qui double tous les dix ans en France.

Son évolution à long terme est difficile à prévoir.

De manière générale, cette évolution peut se faire soit vers une récurrence locale, soit vers des métastases en transit, soit vers des métastases ganglionnaires ou viscérales.

- Les métastases locales se définissent par la réapparition de nodules tumoraux, habituellement sous-cutanés, dans les 5 cm autour de la cicatrice d'exérèse du mélanome cutané primitif.
- Les métastases en transit sont des métastases par voie lymphatique, survenant entre le site d'exérèse du primitif (à plus de 5 cm) et la première aire ganglionnaire de drainage lymphatique. Elles se présentent sous la forme de nodules dermiques ou plus profonds, souvent multiples, pouvant parfois s'ulcérer.
- Les métastases ganglionnaires régionales sont les plus fréquentes, quant aux métastases viscérales d'évolution péjorative, elles se localisent préférentiellement au niveau du poumon, du foie, du cerveau et des os.

La majorité des récurrences survient dans les deux premières années, et on considère que le taux de guérison des patients atteints d'un mélanome cutané est de 74 à 80 %, dans un délai de 5 ans.

Cependant, une faible proportion de patients présente une récurrence tardive, au-delà de 5 ans.

Ce travail étudie une population constituée de patients traités pour mélanome cutané, entre 1976 et 1999, au Centre Alexis Vautrin de NANCY, et qui, secondairement, a présenté une récurrence de son cancer au-delà de 5 ans. Il a pour objectif de déterminer des facteurs pronostiques, ce qui permettrait, dans un second temps, de mettre en évidence une population dite « à risque » pour les récurrences tardives.

La méthode utilisée consiste à étudier un échantillon de 36 patients, et de comparer les résultats obtenus à ceux que d'autres auteurs ont mis en évidence au cours des trente dernières années. Une des études les plus anciennes date de 1931, où, pour la première fois, WILBUR décrit le cas d'une femme de 48 ans, atteinte d'un mélanome au niveau de la joue, qui récidivera 13 ans plus tard.

Par la suite, beaucoup de travaux ont été réalisés, avec parfois des résultats discordants, mais tous avaient le même objectif : mettre en évidence des facteurs pronostiques.

Chaque auteur étudie de façon systématique :

- le sexe
- l'âge
- le site de la tumeur primitive
- l'épaisseur tumorale, ou indice de BRESLOW
- le niveau d'invasion de CLARK
- l'intervalle libre
- le traitement initial
- le siège de la récurrence

Notre travail consiste à comparer, point par point, notre étude à celle de la littérature, et ce, de façon chronologique, tenant compte ainsi des progrès de la médecine.

## **II ETUDE DU SEXE**

Dans un premier temps, nous allons étudier les courants d'idées sur ce sujet, puis, nous les comparerons avec les résultats de notre étude.

### **II.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

De nombreuses hypothèses, en ce qui concerne la répartition entre les hommes et les femmes atteints de récurrences tardives, dans le cadre du mélanome cutané, sont énoncées, mais trois courants d'idées prédominent :

#### **II.1.1 Il existe une prédominance féminine dans les récurrences tardives du mélanome cutané**

Un certain nombre d'auteurs, après des études le plus souvent rétrospectives d'une population atteinte d'un mélanome cutané, concluent qu'il existe une prédominance féminine dans les récurrences tardives. (8) (12) (14) (15) (24) (37) (38) (46) (51) (52) (53) (57) (60)

D'après eux, cette hypothèse serait principalement due à deux facteurs :

- la topographie des tumeurs : en effet, les femmes atteintes par un mélanome cutané, présentent des lésions se situant préférentiellement au niveau des extrémités, sachant que cette localisation apparaît être de meilleur pronostic.  
Il est effectivement reconnu que l'épaisseur de ces tumeurs est plus souvent réduite, le niveau d'invasion est moins profond, et le stade moins avancé (74).  
Ceci s'accompagne d'une découverte souvent plus précoce de la tumeur primitive, qui se situe dans des zones accessibles au regard (12) (14) (51) (60) (74)
- l'histopronostic de valeur intermédiaire, avec dans 80 % des cas des tumeurs dont l'épaisseur est comprise entre 0,75 et 3 mm (53) (74)

Certains précisent en outre que la pré-ménopause constitue un facteur de risque supplémentaire pour les récurrences tardives, dans le cadre du mélanome cutané. (12)

Globalement, il existe une prédominance féminine dans les récurrences tardives du mélanome cutané.

Mais le sexe n'est pas un facteur de pronostic unique, le pronostic est lié à l'épaisseur, au niveau d'invasion, au siège et à l'existence d'une ulcération ou non.

### **II.1.2 Il n'existe aucune prédominance féminine dans les récurrences tardives du mélanome cutané**

Un autre groupe d'auteurs conclut qu'il n'existe aucune différence significative entre le sexe masculin et le sexe féminin. (1) (3) (10) (18) (25)

BALCH et SOONG, dans leur étude de 1992, démontrent qu'il n'existe pas de différence entre les hommes et les femmes en ce qui concerne le nombre de sujets présentant une récurrence tardive.

### **II.1.3 Troisième courant d'idées**

Un dernier groupe d'auteurs présente des études où la population féminine est plus importante, dans les récurrences tardives du mélanome cutané, sans pour autant conclure à une quelconque prédominance. (6) (13) (28) (31) (41) (48)

Actuellement, il est acquis que l'incidence du mélanome cutané est différente selon le sexe, avec une prédominance féminine : 2 femmes pour 1 homme. (49)

D'une manière générale, les femmes ont un meilleur pronostic que les hommes.

## **II.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

La population de notre étude se décompose de la façon suivante :

- 20 femmes
- 16 hommes

Il nous a été impossible de conclure de façon significative à l'existence d'une différence entre les deux sexes, compte-tenu de la petite taille de notre échantillon. Cependant, il se dégage de notre étude le fait que les femmes sont plus nombreuses à présenter une récurrence tardive.

Ce résultat est concordant avec la répartition des deux sexes dans la population générale des patients traités pour mélanome cutané.

On ne peut donc pas conclure sur le fait qu'il existe une prédominance des sujets de sexe féminin dans les récurrences tardives du mélanome cutané, puisque les résultats obtenus sont superposables à ceux de la population habituelle du mélanome cutané.

En matière de survie, 75 % des femmes de notre étude sont décédées, pour 68,75 % d'hommes, sachant que dans cette dernière catégorie, il existe 2 pertes de vue, soit 12 %.

### **III ETUDE DE L'AGE**

#### **III.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

D'après la littérature, l'âge n'est pas un facteur pronostique significatif.

Dans la majorité des études, l'âge moyen au moment du diagnostic initial est compris entre 34 et 41 ans, et l'âge moyen au moment de la récurrence est de 54 ans. (1) (6) (13) (28) (38) (41) (24) (66)

En général, les auteurs concluent que les femmes sont souvent plus jeunes que les hommes, et que les patientes en état de pré-ménopause sont plus fréquentes. (12) (37) (53) (69) (71)

Actuellement, on considère que l'incidence du mélanome cutané varie selon l'âge. La survenue d'un mélanome est exceptionnelle avant la puberté, et son incidence augmente à partir de la deuxième décennie, pour être maximale à la sixième. La moyenne de l'âge se situe aux alentours de 50 ans (74) (77). Il faut préciser que, dans la population théorique, les femmes sont touchées en moyenne 3 à 5 ans plus tôt que les hommes, dans tous les pays à population blanche prédominante. Le mélanome cutané est exceptionnel avant l'âge de 20 ans, 35% des patients ont moins de 40 ans, et 25 à 30% ont plus de 60 ans (74).

En ce qui concerne l'âge comme facteur pronostique, on retiendra que ce n'est pas un facteur pronostique de survie, il n'influence pas le risque de récurrences tardives, mais un âge avancé favoriserait la rapidité d'évolution en cas de récurrence ou de métastases. (3) (4) (18) (39)

#### **III.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

L'âge moyen, lors du diagnostic du mélanome cutané, est compris, chez les femmes, entre 19 ans et 81 ans, avec un âge moyen de 50,9 ans. Chez les hommes, il est compris entre 26 ans et 72 ans, avec un âge moyen de 48,3 ans.

L'âge moyen, lors de la récurrence, est de 58,5 ans chez les femmes, et de 57,5 ans chez les hommes.

Nous constatons que les résultats de notre étude ne diffèrent pas de façon significative de la population générale traitée pour mélanome cutané.

On ne peut donc pas conclure à l'existence d'une tranche d'âge, qui favoriserait la survenue d'une récurrence tardive.

Par ailleurs, dans notre étude, il n'existe pas de différence significative entre le nombre de femmes pré-ménopausées et ménopausées.

L'âge ne constitue donc pas un facteur pronostique dans le cadre des récurrences tardives.

## **IV ETUDE DU SITE DE LA TUMEUR PRIMITIVE**

### **IV.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Deux courants d'idées ressortent des différentes études bibliographiques sur la relation entre les récurrences tardives et la localisation de la tumeur primitive.

#### **IV.1.1 Le site de la tumeur n'influence pas les récurrences tardives**

Les auteurs, dans cette hypothèse, démontrent l'absence d'un site particulier qui favoriserait les récurrences tardives. (25) (38) (39) (69)

Cependant, CROWLEY et SEIGLER émettent une nuance : d'après leur étude concernant 7 104 patients, la localisation des tumeurs initiales n'influence pas la possibilité de récurrences tardives, mais ils constatent que les tumeurs localisées au niveau des extrémités présentent un risque plus important de récurrences locales ou régionales (18).

#### **IV.1.2 Les tumeurs localisées au niveau du tronc ou des extrémités favorisent les récurrences tardives**

Ce groupe d'auteurs met en évidence l'existence d'une corrélation entre le site de la tumeur primitive, et le fait de présenter une récurrence tardive (12) (14) (20) (24) (37) (47) (60) (63).

Dans un premier temps, les auteurs constatent que les femmes présentent, de façon plus fréquente, des tumeurs cutanées primitives, localisées au niveau des extrémités, contrairement aux hommes, qui, eux, ont tendance à être atteints par des tumeurs situées préférentiellement au niveau du tronc. (49)

Dans un second temps, Ils démontrent que les mélanomes cutanés, localisés initialement au niveau des extrémités, constituent la majorité des cancers qui présentent une récurrence tardive. (1) (12) (14) (20) (24) (37) (47) (60) (63)

Certains auteurs ont également ajouté que le sexe féminin, associé à une localisation tumorale au niveau des extrémités, constituent une population dite « à risque » en matière de récurrences tardives.

En ce qui concerne les autres localisations, les études démontrent que les lésions localisées au niveau des pieds, de la face postérieure du cuir chevelu, de la partie postérieure du cou, de la partie postérieure du dos, constituent des tumeurs dont le pronostic à court terme est très mauvais.

Il est admis actuellement que la topographie des mélanomes cutanés peut se répartir de la façon suivante :

- Prédominance des mélanomes superficiels extensifs localisés au niveau des membres inférieurs chez les femmes, et plutôt localisés au niveau du tronc chez les hommes

- Prédominance du mélanome nodulaire au niveau du tronc et du cou
- Prédominance du mélanome acral au niveau de la région plantaire et palmaire
- Prédominance du mélanome sur mélanose de DUBREUILH au niveau des zones photo-exposées (joue, front, tempes)

Au final, on retiendra que les tumeurs primitives siègent, le plus souvent, au niveau des membres (dans 60% des cas) (74), qui constituent une localisation « à risque » pour des récidives tardives.

## **IV.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

D'une manière globale, les tumeurs présentées par nos patients se localisent préférentiellement au niveau des extrémités et du tronc.

De façon plus précise, nous avons constaté que les tumeurs initiales, chez les femmes, se localisent plutôt au niveau des extrémités, et notamment des membres inférieurs.

Chez les hommes, les mélanomes sont plus fréquemment situés au niveau de tronc, surtout dans le dos.

Ces résultats correspondent aux topographies souvent retrouvées chez les patients atteints de mélanome cutané.

Il n'existe pas de différence entre la population étudiée et la population des patients atteints par un mélanome cutané.

## **V ETUDE DU TYPE HISTOLOGIQUE DU MELANOME PRIMITIF**

### **V.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Comme nous l'avons étudié précédemment, il existe quatre types de mélanomes cutanés :

- Le mélanome superficiel extensif ou S.S.M
- Le mélanome nodulaire
- Le mélanome acro-lentigineux
- Le mélanome sur mélanose de DUBREUILH

Les auteurs sont unanimes pour dire que le mélanome superficiel extensif est le plus fréquemment rencontré en général, et pas uniquement dans le cadre des récidives tardives. (1) (5) (11) (14) (38) (42) (52)

Ils précisent que les mélanomes, types S.S.M, et les mélanomes sur mélanose de DUBREUILH présentent un meilleur pronostic que les mélanomes acraux et nodulaires. (5)

Ceci est en rapport avec les extensions verticales de la tumeur d'emblée, pour les deux derniers types de mélanomes évoqués.

## **V.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

Le mélanome superficiel extensif est le plus souvent rencontré dans notre étude, et ce, de façon significative.

Cette répartition est d'ailleurs identique chez la femme et chez l'homme.

Le fait de mettre en évidence une majorité de mélanomes superficiels extensifs dans notre étude n'a aucune valeur particulière, puisque la répartition entre les différents types histologiques de notre travail est identique à celle de la population générale des mélanomes.

On ne peut donc pas conclure à une quelconque prédominance d'un type histologique dans le cadre des récurrences tardives du mélanome cutané.

Les types anatomo-cliniques et histo-génétiques n'ont pas de valeur pronostique.

## **VI ETUDE DE L'ÉPAISSEUR DE LA TUMEUR (INDICE DE BRESLOW)**

### **VI.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que l'épaisseur de la tumeur primitive constitue le facteur pronostic essentiel dans le cadre du mélanome cutané, avec, comme idée directrice : (1) (3) (8) (10) (15) (16) (17) (22) (25) (30) (47) (57) (59) (63) (65)

*Plus la tumeur est épaisse, moins le pronostic est favorable.*

L'indice de BRESLOW est défini par l'épaisseur tumorale mesurée de la partie supérieure de la couche granuleuse de l'épiderme, jusqu'à la cellule tumorale la plus profonde.

Dans les études concernant les récurrences tardives du mélanome cutané, les tumeurs primitives présentent en général des épaisseurs dont la moyenne s'étend de 1,4 à 1,9 mm. (1) (37) (50) (58) (69)

SHAW explique, dans son étude, que les femmes ont tendance à présenter des tumeurs plus minces que les hommes, et que le taux de survie des femmes est plus élevé que celui des hommes, pour chaque niveau d'épaisseur, car les tumeurs minces sont de meilleur pronostic au départ. (52)

Certains auteurs, comme BOI et AMICHETTI, affirment qu'une épaisseur supérieure à 3 mm favorise les récurrences précoces, et que, pour les tumeurs minces, le risque de récurrence tardive s'étend jusqu'à 15 ans, et ne diminue pas avec le temps. (24) (61).

Actuellement, on admet que, dans la population théorique, qui présente une récurrence tardive, l'épaisseur de la tumeur primitive est comprise entre 0,75 et 3 mm (74).

BALCH, SOONG et SHAW expliquent que l'épaisseur peut même prévoir le risque de métastase, et permet donc de décider d'un éventuel traitement adjuvant. (5)

L'indice de BRESLOW peut donc permettre de réaliser une estimation quantitative du risque de métastases régionales, ainsi que du risque de métastases à distance, ce qui apporte des renseignements importants aidant aux choix thérapeutiques.

Il n'existe que trois références bibliographiques, montrant que l'épaisseur ne correspond pas à un facteur pronostique important pour les récurrences tardives du mélanome cutané. (14) (18) (38)

La tendance actuelle s'accorde pour affirmer que l'indice de BRESLOW est le meilleur indice pronostique indépendant, prédictif de survie, et que la survie est inversement proportionnelle à l'épaisseur de la tumeur

La survenue d'une première métastase est d'autant plus précoce que la tumeur est épaisse (> 4 mm), et, dans ce cas, la probabilité de décès est maximale entre la deuxième et la troisième année post-opératoire.

Dans les tumeurs peu épaisses, les récurrences sont plus rares et plus tardives, pouvant même se produire au-delà de 10 ans après l'exérèse initiale.

Enfin, l'indice de BRESLOW guide la thérapeutique, puisque les marges d'exérèse lors de la reprise chirurgicale obligatoire, après l'exérèse initiale, sont fixées en fonction de cet indice. Donc, le BRESLOW est le facteur pronostique influençant le risque de rechute tardive.

## **VI.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

Malheureusement, il ne nous a pas été possible de récupérer la totalité des indices de BRESLOW des patients de notre étude. Ceci est dû au fait que certains patients n'ont pas été suivis et traités, au départ, au Centre Alexis Vautrin, et, malgré de nombreuses démarches, il nous a été impossible de récupérer les compte-rendus histologiques de départ.

Compte-tenu de l'importance des « non précisés » dans les résultats de notre étude, nous ne pouvons pas conclure.

Cependant, nous pouvons faire remarquer que les épaisseurs retrouvées chez nos patients se situent, pour la majorité, entre 0,76 et 2,49 mm. Ce résultat coïncide avec les idées concernant les tumeurs minces, qui auraient tendance à moins récidiver, et de façon plus tardive.

Dans notre étude, 16,67 % des BRESLOW sont compris entre 0,76 et 1,5 mm, et 19,44 % sont compris entre 1,5 et 2,49 mm. Aucun patient ne présente une tumeur dont l'épaisseur est supérieure à 4 mm. Ces résultats, malgré le nombre important de « non précisé », permettent de mettre en évidence que les tumeurs primitives de nos patients étaient minces, ce qui coïncident avec les résultats théoriques.

## **VII ETUDE DU NIVEAU D'INVASION DE CLARK**

### **VII.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

L'idée directrice à retenir est que le niveau d'invasion de CLARK n'est pas un bon facteur pronostique, ceci étant lié à la structure même du derme.

Dans la majorité des cas, le niveau de CLARK est élevé, et correspond à des niveaux III ou IV. (57) (69)

BALCH et al. concluent que le niveau d'invasion tumorale est inversement corrélé avec le taux de survie. (5) Chaque niveau est subdivisé en fonction de l'épaisseur, et, pour un même niveau, le pronostic est d'autant plus sombre que la tumeur est épaisse. En conclusion, pour ces auteurs, l'épaisseur est un facteur pronostique plus précis, et les risques de métastases sont mieux prévisibles lorsque l'épaisseur est étudiée. (5) (25)

Pour BRESLOW, il est difficile d'évaluer le niveau d'invasion de CLARK, car il dépend du volume tumoral, parfois difficile à quantifier. Pour lui, l'épaisseur est le meilleur facteur pronostique. (11)

Actuellement, on admet que le niveau de CLARK, qui représente le niveau d'invasion selon l'atteinte des différentes structures anatomiques de l'épithélium, est un facteur pronostique fortement lié à l'épaisseur, et que, dans le cadre des récurrences tardives, dans 95% des cas, il correspond à des niveaux III et IV (74) (77).

### **VII.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

Tout comme pour l'épaisseur tumorale, nous sommes dans l'impossibilité de conclure, en raison de l'effectif trop important de cas « non précisés ».

Dans notre étude, sans pouvoir l'affirmer, on constate qu'il existe une majorité de niveaux III et IV, ce qui correspond aux résultats concernant la population théorique présentant des récurrences tardives.

## **VIII ETUDE DES AUTRES CRITERES HISTO-PATHOLOGIQUES**

### **VIII.1 L'ULCERATION**

Il s'agit d'un signe tardif, fortement lié à l'épaisseur tumorale, mais qui reste un facteur de mauvais pronostic indépendant.

Pour CALLAWAY, la présence d'ulcérations est en faveur d'un pronostic sombre à court terme, mais ne prédit en aucun cas les récurrences tardives. (5) (14) (62)

## **VIII.2 L'INDEX MITOTIQUE**

Il correspond au nombre de mitoses observées, donc au potentiel de développement tumoral. L'index mitotique est inversement proportionnel à la survie. Il est, le plus souvent, peu étudié et utilisé dans la pratique courante, malgré le fait qu'il semble important. (20) (49)

## **VIII.3 L'INFILTRATION LYMPHOCYTAIRE ET LA REGRESSION HISTOLOGIQUE**

Ce sont deux facteurs pronostiques difficiles à étudier, car il n'existe pas de définition quantitative de ces deux paramètres.

Néanmoins, la présence d'un infiltrat lymphocytaire intra-tumoral semble être un facteur de bon pronostic indépendant, mais peu utilisé.

La présence de signes de régression histologiques est un facteur de mauvais pronostic sur la survie et sur la récurrence, au moins en partie, car il rend difficile la mesure de l'indice de BRESLOW.

## **IX ETUDE DE L'INTERVALLE LIBRE**

### **IX.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Tous les auteurs sont d'accord pour conclure que l'évolution du mélanome cutané est totalement imprévisible, et préconisent un suivi à long terme. (30) (37) (55) (65) (66)

Dans la majorité des études, concernant les récurrences tardives, l'intervalle libre est compris, en moyenne, entre 14,3 et 17,3 ans.

Les auteurs se sont essentiellement attachés à donner une signification à cet intervalle libre, qui existe entre le moment du traitement de la tumeur primitive et le moment de la récurrence.

Deux courants d'idées découlent de ces différentes études (8) (24) (28) (34) (37) (64) (66)

- L'intervalle libre correspondrait à une croissance lente, sans période de latence.
- L'intervalle libre serait dû à une période de latence, pendant laquelle la tumeur a une croissance ralentie, suivie d'une réactivation de la maladie.

D'après STEINER, les cellules tumorales seraient mises à l'arrêt par un mécanisme de défense de l'hôte, d'origine immune, puis, par modification du système immunitaire de l'hôte ou par changement du potentiel métastatique, il y aurait une réactivation des cellules tumorales au repos, entraînant des métastases retardées. (64)

YARNOLD et COCHRANE ont également démontré qu'il existait une modification d'activité des cellules « tueuses » au cours de l'évolution, précédée par une période de latence.

DELAUNAY, dans un article récent, conclut que les métastases pourraient correspondre, dans un certain nombre de cas, à une progression tumorale très lente et continue (métastases tardives à évolution lente), et, dans d'autres cas, l'évolution rapide d'une récurrence tardive suggère que son éclosion corresponde à la perte des facteurs de contrôle, faisant en sorte qu'elle était dormante jusqu'à cette date (métastases tardives à évolution rapide). (24)

## **IX.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

La moyenne de la durée de l'intervalle libre dans la population de notre étude est de 8,13 ans.

Ce résultat est légèrement différent de celui mis en évidence dans la littérature, mais il tient au fait que notre échantillon est réduit.

Il nous est donc impossible de conclure en ce qui concerne l'intervalle libre dans le cadre du mélanome cutané.

## **X ETUDE DU SIEGE DES RECIDIVES TARDIVES**

### **X.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Dans la majorité des études, les auteurs pensent que la plupart des récurrences sont régionales ou viscérales. (1) (38) (69)

Par ailleurs, PEARLMAN et al. concluent qu'il n'est pas certain que les récurrences tardives sont de meilleur pronostic que les récurrences précoces. En réalité, au final de leur étude, la médiane de survie est similaire pour les récurrences tardives et pour les précoces, dans le cadre des métastases viscérales.

Cela suggère que la survie ne dépende pas de l'intervalle libre, mais bien du site de la récurrence. (43)

Comme nous l'avons vu précédemment, les métastases ganglionnaires régionales sont de loin les plus fréquentes des récurrences. Les aires le plus souvent concernées sont les aires inguino-iliaques pour les mélanomes des membres inférieurs, axillaires pour les mélanomes du tronc et des membres supérieurs, et cervicales pour les mélanomes du cou et de la tête.

Les métastases viscérales sont, quant à elles, localisées préférentiellement et par ordre décroissant au niveau :

- des poumons
- du foie
- du cerveau
- des os

## **X.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

Nous constatons que la majorité des récurrences tardives sont viscérales et ganglionnaires, et cela, quel que soit le sexe du patient. En fait, il n'existe pas de site préférentiel.

Dans notre étude, la majorité de nos patients a présenté des récurrences multiples, sans qu'il existe de localisation préférentielle.

En terme de survie, pour la plupart de nos patients, le décès est survenu dans les 14 mois qui ont suivi la découverte de leurs métastases tardives. Dans la population théorique, la durée moyenne d'évolution du mélanome cutané disséminé, dans le cadre des récurrences précoces, est estimée à 6 mois (49).

Compte-tenu de cet écart de survie, on peut penser que les récurrences tardives sont de meilleur pronostic que les récurrences précoces, mais cette analyse est à prendre avec beaucoup de précautions, en raison de l'échantillon réduit étudié.

Les résultats de notre étude sont superposables avec ceux de la population habituellement atteinte par un mélanome cutané.

On ne peut donc pas conclure à une prédominance, quelle qu'elle soit, en matière de siège de récurrences.

En ce qui concerne la répartition des sites de métastases viscérales, la distribution topographique, par ordre décroissant de fréquence, est identique à celle de la population habituellement atteinte par un mélanome cutané. Elle correspond à :

- Poumons
- Foie
- Cerveau
- Os

## **XI ETUDE DU TRAITEMENT DU MELANOME CUTANE**

### **XI.1 ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE**

Nous réaliserons cette analyse de façon chronologique, dans le but de mettre en évidence l'évolution des idées au cours du temps, c'est pourquoi certaines des références bibliographiques, citées ci-dessous, ne sont plus actuelles.

En 1975, REYNOLDS et FRANKLIN démontrent que le traitement chirurgical, associé au curage ganglionnaire, a doublé le taux de survie à 5 ans.

Dans une étude de 1979, BALCH et SOONG concluent que le traitement initial a une influence sur la survie du patient, à condition de l'étudier en corrélation avec d'autres facteurs. Il découle ainsi le fait que le curage systématique soit intéressant, surtout dans les tumeurs très favorables, ou au contraire, de pronostic très sombre. (3)

En 1980, EPSTEIN et KAY déclarent que la réalisation d'un curage ganglionnaire, associé à l'exérèse, augmente le taux de survie, mais le traitement chirurgical doit être le plus conservateur possible, jusqu'à l'établissement du diagnostic histologique, ce qui a pour but d'éviter une mutilation non nécessaire, et de diminuer la morbidité des tumeurs bénignes. (26)

D'après la Conférence de Consensus de mars 1995, le curage ganglionnaire systématique ne doit pas être recommandé, et il n'existe aucun argument pour proposer une chimiothérapie adjuvante dans le mélanome, dont on a fait l'exérèse. (76).

Actuellement, de façon schématique, on peut résumer le traitement du mélanome cutané de la façon suivante (77) :

- Mélanome cutané isolé : le traitement standard est chirurgical, avec une exérèse de la tumeur comportant des marges suffisantes, évaluées en fonction de l'épaisseur de la tumeur. En ce qui concerne le curage ganglionnaire, il n'est envisagé que dans les localisations où il existe une voie de drainage unique (les tumeurs des membres +++)
- Mélanome cutané avec atteinte ganglionnaire : le traitement repose sur le curage chirurgical, associé à l'exérèse de la tumeur cutanée.
- Mélanome métastatique : le traitement est adapté en fonction du nombre de lésions, de l'évolutivité de la maladie, et de l'état général du patient. Le médecin dispose de plusieurs possibilités thérapeutiques : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie, immunothérapie.

## **XI.2 RESULTATS DE NOTRE ETUDE**

La totalité des patients étudiés, suivis à un moment donné au Centre Alexis Vautrin, ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale large, plus ou moins associée à une plastie reconstructrice.

Pour un nombre restreint d'entre eux, un curage ganglionnaire a été réalisé. L'indication de curage ganglionnaire d'emblée n'est pas forcément clairement expliquée dans les dossiers, et il est donc très difficile d'en connaître la raison. En effet, à une certaine époque, on pensait que le curage était utile pour les mélanomes dont l'épaisseur était supérieure à 1,5 mm, mais différentes études ont démontré, par la suite, que le curage prophylactique était sans intérêt.

De rares traitements adjuvants par chimiothérapie ont été également débutés, de façon concomitante à l'exérèse de primitif. De la même façon que le curage ganglionnaire, l'indication d'une chimiothérapie d'emblée n'est pas très claire. L'essentiel est la chirurgie initiale, à condition qu'elle soit bien réalisée, sinon le patient risque une rechute précoce. Quant aux autres traitements, ils ont peu d'intérêt.

Nous pouvons juste conclure, qu'en ce qui concerne les patients de notre étude, tous ont bénéficié d'un traitement chirurgical d'emblée, excepté deux d'entre eux, qui ont bénéficié d'une curiethérapie et d'une électrocoagulation.

Il est impossible de conclure si ce traitement peut favoriser d'emblée une récurrence tardive, puisque nous ne pouvons pas comparer, en terme de traitement, notre population avec la population habituellement atteinte par un mélanome cutané.

## **XII ETUDE DU SUIVI DE NOTRE POPULATION**

Notre population a, dans la plupart des cas, été revue en consultation ou en hospitalisation au Centre Alexis Vautrin, et a donc bénéficié d'un suivi clinique et para-clinique régulier. Ceci est valable pour les patients qui n'ont pas déménagé de la région, ou qui n'ont pas été suivis dans un autre centre.

Sur les 36 dossiers de départ, 8 patients étaient en vie à la fin de 1999, 1 était perdu de vue. Pour le reste de la population, tous sont décédés des suites de leur récurrence.

Aucune conclusion concernant la survie de ces patients ne peut être retenue. En effet, ils ont présenté des récurrences à la fois locales, régionales et viscérales, avec cependant une prédominance des métastases ganglionnaires.

La médiane de survie des patients décédés est de 14,4 mois après la découverte de la récurrence, avec, dans la majorité des cas, un décès plus précoce. Pour les patients qui survivent plus longtemps, les récurrences étaient locales ou ganglionnaires, excepté pour une patiente, toujours en vie actuellement, après le traitement d'une métastase cérébrale (récurrence inférieure à un an). Les patients qui présentent des récurrences viscérales décèdent très rapidement.

Il faut savoir que la survie, dans le cadre du mélanome cutané avec métastases, est de 6 mois en moyenne, mais elle peut être très brève, ou au contraire, beaucoup plus longue (74).

Comme nous l'avons déjà dit, le mélanome est un cancer dont l'évolution est imprévisible.

## **CONCLUSION**

Tout au long de notre travail, nous avons tenté de mettre en évidence des facteurs pronostiques, cliniques ou histologiques, afin de déterminer une population dite « à risque » dans le cadre des récurrences tardives, au-delà de cinq ans, du mélanome cutané.

Nous avons rapporté les résultats de notre étude, qui concernait 36 patients, suivis et traités au Centre Alexis Vautrin, puis, nous les avons comparés, point par point, avec ceux de la population habituellement atteinte d'un mélanome cutané, dans le but de démasquer des facteurs cliniques ou histologiques favorisant les récurrences tardives.

- ❑ Nous pouvons affirmer que l'incidence du mélanome cutané est différente selon le sexe, avec une prédominance féminine. Dans notre étude, les résultats sont comparables avec ceux de la population générale du mélanome, et nous ne pouvons donc pas conclure sur une réelle supériorité féminine en matière de récurrence tardive.
- ❑ L'âge ne constitue pas un facteur pronostique significatif
- ❑ On admet que les femmes présentent volontiers des tumeurs localisées au niveau des extrémités, et notamment au niveau des membres inférieurs, et les hommes ont des tumeurs préférentiellement localisées au niveau du tronc, et plus précisément dans le dos. On conclut également que les tumeurs de localisation axiale (tête, cou et tronc), sous-unguéale et palmoplantaire, sont corrélées à un taux de survie très bas, ainsi qu'à un taux élevé de récurrences. Les résultats de notre étude sont à nouveau superposables avec ceux de la population habituelle du mélanome, et il nous est donc impossible de conclure qu'il existe une topographie tumorale qui favoriserait les récurrences tardives.
- ❑ On ne peut conclure à une prédominance d'un type histologique responsable de récurrences tardives, puisque les résultats de notre étude correspondent à la répartition théorique de la population habituellement atteinte d'un mélanome cutané.
- ❑ L'épaisseur de la tumeur est le meilleur facteur pronostique. L'idée essentielle à retenir est que la survie est inversement proportionnelle à l'épaisseur tumorale. Notre étude, en raison de la proportion trop importante de dossiers incomplets, n'a pas permis de conclure.
- ❑ Le niveau d'invasion de CLARK n'est pas un bon facteur pronostique, car il est fortement lié à l'épaisseur.

Il nous est donc impossible de définir de façon précise des patients dits « à risque » pour d'éventuelles récurrences tardives.

La difficulté réside alors dans le choix du traitement initial, afin que celui-ci soit le plus complet possible, et dans la surveillance des patients, notamment dans la pertinence des examens complémentaires, les dates de consultation ...

En fait, l'avenir en matière de surveillance, est l'auto surveillance, chez des patients avertis des différents signes cliniques d'appel, qui doivent les inciter à consulter un médecin.

Le diagnostic, le traitement et le suivi du mélanome cutané sont indispensables, mais « mieux vaut prévenir que guérir ». En effet, la prévention est capitale, surtout dans notre société, où les

règles de protection solaire ne sont pas forcément respectées, où les habitudes de vie font que les personnes s'exposent de façon plus fréquente et prolongée au soleil.

Dans tous les cas, il est du rôle de chacun de mettre en garde les individus, face aux risques de mélanome cutané.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- AVRIL M.F, NGUYEN T, DUVILLARD ., BOGNEL C, MARGULIS A  
Récurrences tardives de mélanome, au-delà de 10 ans.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 1994, 121, pp 454-458
- 2- BALCH C, MURAD T, SOONG S.J, INGALLS A.L, RICHARDS P, MADDOX  
Tumor thickness as a guide to surgical management of clinical stage I melanoma patients.  
Cancer, 1979, 43, n° 3, pp 883-888
- 3- BALCH C, SOONG S.J, MURAD T, INGALLS A.L, MADDOX W.A  
A multifactorial analysis of melanoma. II. Prognostic factors in patients with stage I  
(localized) melanoma.  
Surgery, 1979, 86, n° 2, pp 343-351
- 4- BALCH C, SOONG S.J, MILTON G, SHAW H, MURAD T, MADDOX W.A  
A comparison of prognostic factors and surgical results in 1786 patients with localized  
(stage I) melanoma treated in Alabama, USA, and New South Wales, Australia.  
Annals of Surgery, 1982, 196, n° 6, pp 677-684
- 5- BALCH C, SOONG S.J, SHAW H, McCARTHY W.H, URIST M  
An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous melanoma.  
Philadelphia , J.B. Lippincott, 1992, pp 165-187
- 6- BANAYAN A, VITAL C  
Métastase cérébrale d'un mélanome avec longue survie.  
Neurochirurgie, 1998, 44, n° 4, pp 275-277
- 7- BOAZIZ C, BREAU J.L, MORERE J.F, ISRAEL L  
Métastases cérébrales des mélanomes.  
Cancer, 1991, 78, pp 347-353
- 8- BOI S, AMICHETTI M, TRENTO M.D  
Late metastases of cutaneous melanoma: case report and literature review.  
Journal of the American Academy of Dermatology, 1991, 2, pp 335-338
- 9- BONERANDI J.J, GROB J.J  
Le mélanome et ses facteurs de risque.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 1989, 116, pp 411-417
- 10- BRESLOW A.  
Thickness, cross-sectional areas and depth of the invasion in the prognosis of cutaneous  
melanoma.  
Annals of Surgery, 1970, 172, n° 5, pp 902-908
- 11- BRESLOW A, MACHT S  
Evaluation of prognosis in stage I cutaneous melanoma.  
Plastic and Reconstructive Surgery, 1978, 61, n° 3, pp 342-346

- 12- BRIELE H, CRAIG W, SALVE R, PRABIR C.  
Late recurrence of cutaneous melanoma.  
Arch. Surgery, 1983, 118, pp 800-803
- 13- BRIGGS J.  
Late recurrence of cutaneous melanoma.  
Journal of the American Academy of Dermatology, 1988, 18, pp 147-149
- 14- BRIGGS J, CALLAWAY M.P.  
The incidence of late recurrence (greater than 10 years) ; an analysis of 536 consecutive cases of cutaneous melanoma.  
British Journal of Plastic Surgery, 1989, 42, pp 46-49
- 15- CASCINELLI N, MORABITO A, BUFALINO R.  
Prognosis of stage I melanoma of the skin  
International Journal of Cancer, 1980, 26, pp 733-739
- 16- CLARK W, ELDER D, BRAITMAN E, TROCK B, SCHULTZ D, HALPERN A.  
Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression.  
Journal of the National Cancer Institute, 1989, 81, n° 24, pp 1893-1904
- 17- CORSETTI R, ALLEN H, WANEBO H.  
Thin < 1mm level III and IV melanomas are higher risk lesions for regional failure and warrant sentinel lymph node biopsy.  
Annals of Surgical Oncology, 2000, 7, pp 456-460
- 18- CROWLEY N, SEIGLER H.  
Late recurrence of malignant melanoma. Analysis of 168 patients.  
Annals of Surgery, 1990, 212, n° 2, pp 173-177
- 19- DAY C, MIHM M, SOBER A.  
Prognostic factors for melanoma patients with lesion 0,76-1,69 mm in thickness.  
Annals of Surgery, 1982, 195, pp 30-34
- 20- DAY C, MIHM M, SOBER A.  
Prognostic factors for patients with clinical stage I of intermediate thickness (1,51-3,99 mm), a conceptual model for tumor growth and metastasis.  
Annals of Surgery, 1982, 195, n° 1, pp 35-43
- 21- DAY C, MIHM M, SOBER A.  
A multivariate analysis of prognosis factors for melanoma patients with lesion > 3,65 mm in thickness.  
Annals of Surgery, 1982, 195, pp 44-49
- 22- DAY C, MIHM M, SOBER A et al.  
Predictors of late deaths among patients with clinical stage I melanoma who have not had bony or visceral metastases within the first 5 years after diagnosis.  
Journal of the American Academy of Dermatology, 1983, 8, n° 6, pp 864-868

- 23- DELAUNAY M.M.  
Dépistage et prévention du mélanome.  
Masson, 1990, éditorial.
- 24- DELAUNAY M.M.  
Moins vaut tard que jamais.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2000, 127, pp 11-15
- 25- ELDH J, BOERYD B, PETERSON L.E.  
Prognostic factors in cutaneous malignant melanoma in stage I.  
Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery, 1978, 12, pp 243-255
- 26- EPSTEIN E, BRAGG K.  
Curability of melanoma. A 25-year retrospective study.  
Cancer, 1980, 46, n° 4, pp 818-821
- 27- FRANKLIN J, REYNOLDS V, PAGE D.  
Cutaneous melanoma: a twenty-year retrospective study with clinicopathologic correlation.  
Plastic and Reconstructive Surgery, 1975, 56, n° 3, pp 277-285
- 28- GAINES T.  
Recurrence of malignant melanoma after 21 years.  
The Journal of the South Carolina Medical Association, 1961, July, pp 308-309
- 29- GIRAUD P, PETIOT P, VIGHETTO A, AIMARD G.  
Les tumeurs multiples (viscérales et neurologiques)  
Presse médicale, Masson, 1995, 24, pp 1736-1738
- 30- GUTMAN M, KLAUSNER J, ROZIN R.  
Late recurrence of stage I malignant melanoma.  
Journal of Surgical Oncology, 1989, 42, pp 96-98
- 31- HENDRIX R.  
Unusual survival patterns of patients with metastatic melanoma.  
Cancer, 1969, 49, n° 3, pp 574-576
- 32- KARAKOUSIS C.P, TEMPLE D.F, MOORE R, AMBRUS J.L.  
Prognostic parameters in recurrent malignant melanoma.  
Cancer, 1983, 52, n°3, pp 575-579
- 33- KETTERER R.  
Diagnostic, traitement et suivi du mélanome cutané primaire.  
Revue Médicale de la Suisse Romande, 1995, 115, pp 753-757
- 34- KHANNA A, LAIDLER P, HUGHES L.E.  
Can late recurrence of melanoma be predicted at the time of primary treatment.  
European Journal of Surgical Oncology, 1986, 12, pp 9-12

- 35- KOH H, SOBER A, FITZPATRICK T.  
Late recurrence (beyond ten years) of cutaneous melanoma. Report of two cases and a review of the literature.  
Journal of the American Medical Association, 1984, 251, n° 14, pp 1859-1862
- 36- LAPLANCHE A, BENHAMOU E.  
Estimation de l'incidence des cancers en France.  
Bulletin du Cancer, 1991, 78, pp 405-414
- 37- LEVY E, SILVERMAN M.K, VOSSAERT K.A, KOPF A.W, BART R.S, GOLOMB F.M, LEVENSTEIN M.J.  
Late recurrence of malignant melanoma: report of five cases, a review of the literature and a study of associated factors.  
Melanoma Research, 1991, 1, pp 63-67
- 38- MARKOWITZ J, COSIMI L, CAREY R, SOBER A et al.  
Prognosis after initial recurrence of cutaneous melanoma.  
Archives of Surgery, 1991, 126, pp 703-708
- 39- McEWAN L, SMITH J, MATTHEWS J.  
Late recurrence of localized cutaneous melanoma: its influence on follow-up policy.  
Plastic and Reconstructive Surgery, 1990, 86, n°3, pp 527-534
- 40- McSWAIN B, RIDDELL D, RICHIE R, CROCKER E.  
Malignant melanoma. Report of 203 patients.  
Annals of Surgery, 1966, 159, n°6, pp 967-975
- 41- MINDELL S, CHERNICK A, SUGARMAN M, ZIRKIN R, BLOOM R.  
Right ventricular metastatic melanoma 27 years after resection of the primary tumor.  
Cancer, 1989, 63, n°6, pp 1237-1239
- 42- NICOLAS C, REICHERT-PENETRAT S, GRANEL F, BARBAUD A, SCHMUTZ J.L.  
Métastase ultra-tardive d'un mélanome avec dissémination secondaire le long du trajet d'un éveinage.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 2000, 127, n° 1, pp 11-14
- 43- PEARLMAN N, TAKACH T, ROBINSON W, COHEN A.  
A case-control study of late recurrence of malignant melanoma.  
The American Journal of Surgery, 1992, 164, pp 458-461
- 44- POO W.J, ARIYAN S.  
Patients vs. physician follow-up for melanoma: a clarification.  
Journal of the American Medical Association, 1996, 276, n° 6, pp 450-451
- 45- POO W.J, ARIYAN S, LAMB L, PAPAC R, ZELTERMAN D, BROWN J et al.  
Follow-up recommendations for patients with American joint committee on cancer stages I-III malignant melanoma.  
Cancer, 1999, 86, n° 11, pp 2252-2258

- 46- RADERMAN D., GILER S., ROTHEM A., BEN-BASSAT M.  
Late metastases (beyond ten years) of cutaneous malignant melanoma. Literature review and case report.  
Journal of the American Academy of Dermatology, 1986, 15, n°2, pp374-378
- 47- REINTGEN D., COX C., SINGLUFF C., SEIGLER H.  
Recurrent malignant melanoma: the identification of prognostic factors to predict survival.  
Annals of Plastic Surgical, 1992, 28, n°1, pp 45-49
- 48- ROSENKRANZ L., SCHROEDER C.  
Recurrent malignant melanoma following a 46-year disease-free interval.  
New York State Journal of Medicine, 1985, p 95
- 49- SAIAG P., ROUDIER-PUJOL C.  
Mélanomes malins.  
La Revue du Praticien, 1998, 48, pp 1729-1735
- 50- SCHMID-WENDTNER M., BAUMERT J., SCHMIDT M., et al.  
Late metastases of cutaneous melanoma: a analysis of 31 patients.  
Journal of the American Academy of Dermatology, 2000, 43, n° 4, pp 605-609
- 51- SHAW H., MILTON G., McCARTHY W.  
Endocrine influences on survival from malignant melanoma.  
Cancer, 1978, 42, n°2, pp669-677
- 52- SHAW H., MILTON G.  
Histologic features of tumors and the female superiority in survival from malignant melanoma.  
Cancer, 1980, 45, n° 7, pp 1604-1608
- 53- SHAW H. MILTON G.  
Malignant melanoma: influence of the site of lesion and age of patient in the female superiority in survival.  
Cancer, 1980, 15, n° 12, pp 2731-2735
- 54- SHAW H., MILTON G.  
Tumor thickness and the site and the time of first recurrence in cutaneous malignant melanoma (stage I).  
British Journal of Surgery, 1980, 67, pp 543-546
- 55- SHAW H., BEATTIE C., McCARTHY W., MILTON G.  
Late relapse from cutaneous stage I malignant melanoma.  
Archives of Surgery, 1985, 120, pp 1155-1159

- 56- SHAW H., McCARTHY W., MILTON G., THOMPSON J.  
Time and frequency of recurrence of cutaneous stage I malignant melanoma with guidelines for follow-up study.  
Surgery Gynecology and Obstetrics, 1988, 166, pp 497-502
- 57- SHAW H., McCARTHY W., McCARTHY S., THOMPSON J.  
Cutaneous melanomas that defy conventional prognostic indicators.  
Seminars of Oncology, 1996, 23, n°6, pp 709-713
- 58- SHAW H., THOMPSON J., McCARTHY W.  
Ultra-late recurrence (15 years or longer) of cutaneous melanoma.  
Cancer, 1998, 82, n°9, pp1799-1800
- 59- SHEN P., GUENTHER M., WANEK L., MORTON D.  
Can elective lymph node dissection decrease the frequency and mortality rate of late melanoma recurrences?  
Annals of Surgical Oncology, 2000, 7, n°2, pp 114-119
- 60- SINGLUFF C., ROBIN M.D., REINTGEN D., SEIGLER H.  
Lethal “thin” malignant melanoma. Identifying patients at risk.  
Annals of Surgery, 1988, 208, n°2, pp150-161
- 61- SINGLUFF C., DODGE R., STANLEY W., SEIGLER H.  
The annual risk of melanoma progression. Implication for the concept of cure.  
Cancer, 1992, 70, n° 7, pp 1917-1927
- 62- SOONG S.J., SHAW H., BALCH C., McCARTHY W.  
Predicting Survival and recurrence in localized melanoma: a multivariate approach.  
World Journal of Surgery, 1992, 16, n° 2, pp 191-195
- 63- SOONG S.J., HARRISON R., McCARTHY W., URIST M., BALCH C.  
Factors affecting survival following local, regional, or distant recurrence from localized melanoma.  
Journal of Surgical Oncology, 1998, 67, pp 228-233
- 64- STEINER A., WOLF C., PEHAMBERGER H., WOLFF K.  
Late metastases of cutaneous malignant melanoma.  
British Journal of Dermatology, 1986, 114, pp 737-740
- 65- SWEENEY B., JAMES P., GHOSH B., VESOULIS Z.  
Late recurrence of malignant melanoma.  
American Family Physician, 1988, 37, n° 4, pp 243-247
- 66- TAHERY D., MOY R.  
Lack of predictive factors in late recurrence of stage I melanoma.  
International Journal of Dermatology, 1992, 31, n° 9, pp 629-631
- 67- TAHERY D., MOY R.  
Recurrent malignant melanoma following a 35-year disease-free interval.  
Journal of Dermatology Surgery and Oncology, 1993, 19, pp 161-163

- 68- TRUCHETET F., CHARTIER C., HEID E.  
Suivi d'un mélanome malin.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 1989, 116, pp 437-440
- 69- TSAO H., COSIMI B., SOBER A.  
Ultra-late recurrence (15 years or longer) of cutaneous melanoma.  
Cancer, 1997, 79, 12, 2361-2370
- 70- WEISS M., LOPRINZINI C.  
Utility of follow-up tests for detecting recurrent disease in patients with malignant melanoma.  
Journal of the American Medical Association, 1995, 274, pp 1703-1705
- 71- WHITE. L.  
The role of natural resistance in the prognosis of human melanoma.  
Annals of New York Academy of Sciences,
- 72- YARNOLD J., COCHRANE J.  
Malignant melanoma: significance of disease-free interval.  
British Journal of Radiology, 1980, 53, pp 1068-1070
- 73- BARAN R., BARTH J., DAWBER R.  
Maladies des ongles.  
Paris : édition Arnette, 1991, 188 pages.
- 74- DELAUNAY.  
Mélanome cutané.  
Paris : édition Masson, 1992, 172 pages.
- 75- DUBOIS J.B, GUILHOU J.J, GUILLOT B.  
Atlas des tumeurs cutanées.  
Montpellier : édition Espaces 34, 1995, 111 pages.
- 76- Conférence de Consensus du 30 Mars 1995  
Suivi des patients opérés d'un mélanome de stade I.  
Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
- 77- FERVERS B., NEGRIER S.  
Mélanome cutané.  
Montrouge : éditions John Libbey Eurotext, 1998, 136 pages.
- 78- MUIR C., CLERC F., DORE J.F.  
Soleil et mélanome.  
Paris : édition INSERM, 1990, 186 pages

- 79- FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER.  
Standards, options, et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de  
mélanomes cutanés.  
La Presse Médicale, 2000, 23 , pp 1317-1326.

# **ANNEXE**

## Cas n° 1 - Madame Louise B.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 28 / 10 / 1903
- Nationalité : française
- Profession : sans
- Age au moment du traitement initial : 65 ans

### Localisation de la tumeur

- Pommette droite

### Renseignements histologiques

- Mélanose de DUBREUILH au départ, qui a évolué en mélanome achromique

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec plastie et greffe, en 1969
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : pommette droite et adénopathies sous-maxillaires droites
- Traitement de la récurrence : exérèse avec évidement cervical droit, et immunothérapie complémentaire par BCG, en mai 1975
- Evolution après la récurrence :
  - De mai 1976 à octobre 1977 : pas d'anomalie
  - Avril 1980 : infiltration de la cicatrice, évocatrice d'un nodule, avec apparition d'une mélanose de DUBREUILH au niveau de la joue gauche
  - Juin 1980 : rien à signaler
  - Octobre 1980 : rien à signaler
  - Avril 1986 : récurrence locale, avec la présence d'un carcinome spinocellulaire, sans signe d'infiltration dermique au niveau de la pommette droite, la présence d'un mélanome au niveau de la zone cutanée mandibulaire droite, et de l'angle maxillaire droit
  - De décembre 1986 à septembre 1988 : surveillance clinique et para-clinique sans particularité
  - Septembre 1988 : apparition d'une dyskératose cutanée, au niveau de l'aile du nez, avec transformation maligne focale, sous forme de carcinome spinocellulaire, infiltrant le derme superficiel
  - Septembre 1989 : découverte d'un carcinome épidermoïde différencié, fortement kératinisant, au niveau de la région sous-mandibulaire et de l'arête nasale gauche
  - Septembre 1991 : découverte d'un carcinome spinocellulaire hyperkératosique, à caractère infiltrant, au niveau de la pointe du nez
  - Mars 1993 : **décès de la patiente**

## Cas n° 2 - Madame Germaine C.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 12 / 05 / 1909
- Nationalité : française
- Profession : cuisinière en retraite
- Age au moment du traitement initial : 75 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Bras gauche, au niveau de la face postéro-interne

### renseignements histologiques

- Type : mélanome extensif superficiel S.S.M.
- Indice de BRESLOW : 1,8 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau IV

### Evolution

- Traitement initial : exérèse locale large, avec plastie locale, en Août 1984
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : adénopathie axillaire gauche
- Traitement de la récurrence : curage axillaire, retrouvant un ganglion atteint sur douze étudiés, en Octobre 1989
- Evolution après la récurrence :
  - Novembre 1989 : réalisation d'une échographie hépatique, d'une radiographie pulmonaire et d'une mammographie dépourvues d'anomalie
  - Mars 1990 : la radiographie pulmonaire retrouve un élargissement médiastinal, probablement en relation avec une origine cardiaque
  - Juillet 1990 : examen clinique sans anomalie
  - Juillet 1991 : examen clinique sans particularité
  - Décembre 1997 : patiente surveillée par son médecin traitant

## Cas n° 3 - Madame Viviane C.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 20 / 06 / 1930
- Nationalité : française
- Profession : sans
- Age au moment du traitement initial : 42 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Face interne de la cheville gauche

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- Indice de BRESLOW : non précisé
- Niveau de CLARK : non précisé

### Evolution

- Traitement initial : exérèse chirurgicale, avec plastie reconstructrice en juillet 1972
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 7 ans
- Siège de la récurrence : malléole interne gauche
- Traitement de la récurrence : exérèse large, associée à une greffe et à une chimiothérapie en avril 1979
- Evolution après la récurrence :
  - Septembre 1979 : chimiothérapie par DTIC + CCNU
  - Novembre 1979 : examen clinique sans particularité
  - Mars 1980 : examen clinique sans particularité
  - Avril 1986 : résection du sigmoïde et du rectum, avec anastomose termino-terminale. Mise en évidence de 3 adénopathies envahies sur 12
  - De juin 1986 à juillet 1986 : irradiation de 45 Grays, en 25 séances de 37 jours
  - Juin 1990 : coloscopie sans anomalie
  - Avril 1992 : coloscopie sans anomalie
  - Juillet 1997 : examen clinique et para-clinique sans anomalie

## Cas n° 4 - Madame Laurence D.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 18 / 01 / 1965
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : institutrice
- ❑ Age au moment du traitement initial : 19 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Scapulaire postérieure gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif
- ❑ Indice de BRESLOW : inconnu
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III
- ❑ Présence d'une réaction inflammatoire peu intense

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large, avec marge de sécurité de 3 cm, associée à une cure de chimiothérapie (DETICENE et BCG)
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 7 ans
- ❑ Siège de la récurrence : nodule de la gouttière bicipitale droite, associé à des métastases pulmonaires dans les deux lobes, et à plusieurs métastases hépatiques
- ❑ Traitement de la récurrence : début d'une chimiothérapie (INTERLEUKINE II en bolus, et INTERFERON) en Février 1991
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Juin 1991 : changement de la chimiothérapie (avec FOTEMUSTINE / DTIC / ELDISINE)
  - Juillet 1991 : aucune régression des lésions, avec apparition de métastases ovariennes droites, et de métastases fronto-pariétales gauches, qui ont bénéficié d'une nouvelle chimiothérapie par CISPLATINE / DETICENE / FOTEMUSTINE / TAMOXIFENE
  - Août 1991 : irradiation encéphalique, sous couvert d'une corticothérapie
  - Novembre 1991 : **décès de la patiente**

## Cas n° 5 - Madame Yvonne F.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 24 / 05 / 1902
- Nationalité : française
- Profession : sans
- Age au moment du traitement initial : 81 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Face latérale droite du cou

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome sur mélanose de DUBREUILH
- Indice de BRESLOW : non précisé
- Niveau de CLARK : niveau III
- Index mitotique : très faible
- Aucune ulcération en surface

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec autoplastie et curage ganglionnaire, qui ne retrouve aucun ganglion atteint, en juillet 1983
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : métastases hépatiques découvertes en février 1989
- Traitement de la récurrence : non précisé
- Evolution après la récurrence : **décès de la patiente** en juin 1989

## Cas n° 6 - Madame Eliane G.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 05 / 11 / 1965
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : agent de fabrication (matériel électroménager)
- ❑ Age au moment du traitement : 19 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Epaule gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M
- ❑ Indice de BRESLOW : 1,4 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau II

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large du nævo-carcinome en mai 1984
- ❑ Délai entre le traitement et la récurrence : 9 ans
- ❑ Sièges de la récurrence : lésions métastatiques osseuses multiples, hépatiques, et pulmonaires, découvertes après une fracture pathologique sous-trochantérienne du fémur gauche, en août 1993. Par ailleurs, métastases rénales, méningées, encéphaliques, ganglions axillaires gauches et nodule du sein gauche
- ❑ Traitement de la récurrence : chimiothérapie DETICENE + BICNU + CISPLATINE + NOLVADEX
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Décembre 1993 : **décès de la patiente**

## Cas n° 7 - Madame Liliane G.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 06 / 07 / 1938
- Nationalité : française
- Profession : femme de service
- Age au moment du traitement initial : 45 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Fosse sous-épineuse gauche

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- Indice de BRESLOW : 1,7 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, passant à 5 cm de la tumeur primitive, avec autoplastie cutanée
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : métastase pulmonaire, type carcinome épidermoïde infiltrant, moyennement différencié au niveau de la bronche segmentaire antérieure du bouquet terminal à gauche
- Traitement de la récurrence : lobectomie inférieure gauche en mars 1990
- Evolution après la récurrence :
  - Décembre 1990 : découverte d'un nodule du quadrant inférieur externe du sein gauche, dont la biopsie ne révèle aucune cellule tumorale
  - Mars 1991 : examen clinique sans particularité
  - Juillet 1991 : examen clinique sans particularité
  - Mai 1998 : après une longue période sans nouvelles, l'examen clinique est sans anomalie

## Cas n° 8 - Madame Michèle K.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 16 / 04 / 1936
- Nationalité : française
- Profession : sans

### Localisation de la tumeur

- Cuisse droite

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif
- Indice de BRESLOW : 1,18 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau III
- Absence d'ulcération
- Présence de cellules ballonisantes
- Index mitotiques : aucune mitose

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large en juillet 1980
- Délai entre le traitement et la récurrence : 9 ans
- Siège de la récurrence : métastases ganglionnaires inguinales droites
- Traitement de la récurrence : chirurgical
- Evolution après la récurrence :
  - Décembre 1991 : métastases pulmonaire et hépatique. Traitement entrepris par INTERLEUKINE + INTERFERON + CISPLATINE
  - Janvier 1992 : le scanner cérébral met en évidence une hypodensité temporale postérieure droite, pouvant être secondaire à un accident ischémique vasculaire constitué. Ce qui est confirmé par l'IRM cérébrale. La scintigraphie osseuse retrouve une hyper-fixation du manubrium sternal
  - Février 1992 : début d'une chimiothérapie par BICNU + ELDISINE + DETICENE
  - Mars 1992 : nouvelle cure de chimiothérapie
  - Mai 1992 : **décès de la patiente**

## Cas n° 9 - Madame Madeleine L.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 07 / 12 / 1907
- Nationalité : française
- Profession : femme de ménage
- Age au moment de la tumeur primitive : 71 ans

### Localisation

- Flanc droit

### Renseignements histologiques

- mélanome cutané sans autre détail

### Evolution

- Traitement de la tumeur primitive : exérèse chirurgicale large de la tumeur, associée à une chimiothérapie par DTIC, en décembre 1978
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 8 ans
- Siège de la récurrence : métastase cutanée sous-maxillaire gauche
- Traitement de la récurrence : exérèse chirurgicale en novembre 1986
- Evolution après la récurrence :
  - Janvier 1987 : cure de chimiothérapie par DTIC
  - Mai 1987 : radiothérapie
  - Fin Mai 1987 : **décès de la patiente**, secondaire à des métastases pleuro-pulmonaires

## Cas n° 10 - Madame Françoise M.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 11 / 05 / 1952
- Nationalité : française
- Profession : secrétaire
- Age au moment de la tumeur primitive : 25 ans

### Localisation

- Rétro-auriculaire gauche

### Renseignements histologiques

- Mélanome sans aucune précision

### Evolution

- Traitement de la tumeur primitive : exérèse
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 12 ans
- Siège de la récurrence : tumeur temporale droite découverte en juin 1987
- Traitement de la récurrence : exérèse chirurgicale en juin 1987
- Evolution après la récurrence :
  - Avril 1988 : découverte de deux nodules hyper-chromatiques de 1 cm de diamètre, au niveau de la face antérieure de la cuisse droite, et de 4 cm de diamètre au niveau de la face externe de la fesse gauche
  - Mai 1988 : irradiation locale accélérée hypo-fractionnée, délivrant 50 Grays en 15 séances et 24 jours
  - Fin mai 1988 : cure de chimiothérapie par DTIC + INTERFERON
  - Juin 1988 : deuxième cure de chimiothérapie
  - Août 1988 : extension radiculo-méningée au niveau de la queue de cheval
  - Septembre 1988 : **décès de la patiente**

## Cas n° 11 - Madame Martine M.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 10 / 05 / 1953
- Nationalité : française
- Profession : aide comptable
- Age au moment du traitement initial : 32 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Face antérieure de la cheville droite

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome type nodulaire
- Indice de BRESLOW : 1,7 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau III
- Indice mitotique élevé
- Ulcération cutanée

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec plastie locale et curage ganglionnaire inguinal droit, en Juillet 1985
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 13 ans (perte de vue de la patiente entre 1993 et 1998)
- Siège de la récurrence : lésion cutanée ulcérée au niveau de la cuisse droite
- Traitement de la récurrence : exérèse large de la tumeur en septembre 1998
- Evolution de la récurrence :
  - Mars 1999 : la radiographie pulmonaire met en évidence de multiples opacités nodulaires dans le champ pulmonaire droit, dont le diamètre maximum est de 45 mm, et la présence d'un nodule de 18 mm de diamètre au niveau du champ pulmonaire gauche. Le scanner thoracique confirme la présence de 6 nodules à droite, et de 4 nodules à gauche, avec lésions osseuses vertébrales au niveau de T7 et T11. La scintigraphie osseuse confirme le diagnostic de métastases osseuses, et le scanner cérébral est normal
  - Fin mars 1999 : chimiothérapie par VELBE + DETICENE + CISPLATINE
  - D'avril 1999 à juillet 1999 : 5 cures de chimiothérapie
  - Août 1999 : perte de poids importante, avec au scanner thoracique une diminution des plus grosses lésions pulmonaires
  - Septembre 1999 : admission en urgence pour malaise, avec hémiparésie et paralysie faciale gauche. Le scanner cérébral met en évidence un lâcher de ballon, avec œdème péri-lésionnel marqué. **Décès de la patiente**

## Cas n° 12 - Madame Djamila N.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 19 / 06 / 1936
- Nationalité : algérienne
- Profession : sans
- Age au moment du traitement initial : 51 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Plante du pied droit

### Renseignements histologiques

- Mélanome, type acral lentigineux de la plante du pied droit, de 1 cm de diamètre sur 2 cm, sans autre précision histologique

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large de la tumeur, avec greffe dermo-épidermique, en avril 1988
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : nodule au niveau du cuir chevelu
- Traitement de la récurrence : inconnu
- Evolution après la récurrence : **décès de la patiente** en mai 1994

## Cas n° 13 - Madame Alice P.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 28 / 08 / 1909
- Profession : sans
- Age au moment du traitement initial : 81 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Marge anale

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome inclassable, associé à un carcinome spinocellulaire, situé entre la fourchette postérieure de la vulve et le bord du canal anal
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : inconnu

### Evolution

- Traitement initial : aucune indication chirurgicale retenue, mais traitement par curiethérapie, avec fils d'iridium, permettant de délivrer une dose de 60 Grays, en avril 1991
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : découverte d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante au niveau de la partie antérieure du rectum, associée à des métastases hépatiques et ganglionnaires pelviennes et lombo-aortiques, en octobre 1996
- Traitement de la récurrence : curiethérapie au niveau de la tumeur rectale
- Evolution : **décès de la patiente** en décembre 1996

## Cas n° 14 - Madame Jeanne P.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 03 / 11 / 1929
- Profession : sans
- Age au moment du traitement primitif : 60 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Fosse nasale droite, au niveau de la partie antéro-inférieure du bord gauche, 1 cm au-dessus de la narine

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome extensif superficiel S.S.M.
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : niveau III
- Indexe mitotique élevé
- Présence d'ulcération

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large de la cloison nasale en décembre 1989, associée à une radiothérapie hyper-fractionnée par cobalt et électrons, suivie d'une chimiothérapie par DETICENE, en janvier 1990
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 7 ans
- Siège de la récurrence : découverte, après une surveillance clinique et para-clinique annuelle, d'une tumeur de 15 mm au niveau de la partie antérieure du plancher de la fosse nasale, dont la biopsie est en faveur d'un mélanome fortement pigmenté
- Traitement de la récurrence : résection chirurgicale de la partie médiane du plateau maxillo-palatin, jusqu'au contact du palais mou, avec mise en place d'une prothèse d'obturation palatine, en juillet 1996
- Evolution après la récurrence :
  - Septembre 1996 : radiographie pulmonaire, échographie hépatique, scanner cérébral, IRM sans anomalie
  - De novembre 1996 à mars 1997 : examen sans anomalie
  - Juin 1997 : exérèse élargie de la muqueuse du sinus maxillaire de la cloison inter-sinuso-nasale restante à gauche, du cornet moyen gauche, de l'ethmoïde, du cornet moyen droit, et d'une partie de l'ethmoïde droit
  - Août 1997 : découverte, lors d'un scanner abdominal et pelvien, de lésions focales hétérogènes du troisième segment du foie, évocatrices de lésions secondaires
  - Septembre 1997 : lobectomie hépatique gauche, associée à une exérèse de la partie inférieure du quatrième segment du foie

- Novembre 1997 : cure de chimiothérapie par DETICENE, qui a été secondairement stoppée, en raison d'une mauvaise tolérance
- Février 1998 : découverte de nouvelles métastases hépatiques
- Mars 1998 : Chimiothérapie par MUPHORAN 155 mg à J1, J8, J15
- Mai 1998 : exérèse d'un mélanome de la voûte palatine, déjà réséqué à plusieurs reprises
- Juin 1998 : persistance de lésions secondaires hépatiques, traitées par chimiothérapie (CISPLATINE)
- Août 1998 : état stationnaire
- Octobre 1998 : état stationnaire
- Novembre 1998 : état stationnaire
- Janvier 1999 : mise en évidence d'adénopathies cervicales latérales
- Février 1999 : **décès de la patiente**

## Cas n° 15 - Madame Louise P.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 09 / 12 / 1906
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : sans
- ❑ Age au moment du traitement initial : 77 ans

### Localisation de la tumeur

- ❑ Axillaire gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : nævo-carcinome axillaire gauche, type superficiel extensif (S.S.M.)
- ❑ Indice de BRESLOW : 1,8 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III
- ❑ Indice mitotique élevé
- ❑ Ulcération en surface

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large, avec curage ganglionnaire axillaire gauche monobloc, associée à un lambeau de rotation en juin 1984
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 10 ans
- ❑ Siège de la récurrence : métastases pulmonaires et hépatiques
- ❑ Traitement de la récurrence : aucun, car les métastases ont été découvertes après le décès de la patiente
- ❑ Evolution après la récurrence : **décès de la patiente**

## Cas n° 16 - Madame Colette R.

---

### Données de la patiente

- Sexe : féminin
- Date de naissance : 12 / 02 / 1931
- Nationalité : française
- Profession : employée de commerce
- Age au moment du traitement initial : 53 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Mollet gauche, face externe

### Renseignements histologiques

- Mélanome traumatisé, dont, ni le niveau d'envahissement, ni le degré de profondeur, ne peuvent être appréciés

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 12 ans
- Siège de la récurrence : après bilan complémentaire (Imagerie par Résonance Magnétique de la cuisse gauche, qui conclut à la présence de deux formations tumorales à la partie basse de la cuisse gauche, sans atteinte osseuse. Scanners thoracique, abdominal, et cérébral sans anomalie, réalisation, en décembre 1996, d'une radiothérapie de 36 grays, en 6 séances sur une durée de 19 jours, associée à 6 séances d'hyperthermie micro-ondes
- Evolution après la récurrence :
  - Mars 1997 : l'IRM de la cuisse gauche conclut à une augmentation de volume de la masse en profondeur
  - Avril 1997 : chimiothérapie par DETICENE. D'autre part, au scanner de contrôle, on retrouve la présence de nodules pulmonaires bilatéraux, avec présence d'adénopathies inguinales de 2 cm sur 3 cm
  - Avril 1997 : crise comitiale généralisée : un scanner cérébral met en évidence de nombreux nodules cérébraux, avec discret œdème
  - Juillet 1997 : **décès de la patiente**

## Cas n° 17 - Madame Thérèse R.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 20 / 02 / 1950
- ❑ Nationalité : luxembourgeoise
- ❑ Profession : employée privée
- ❑ Age au moment de la tumeur primitive : 43 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Jambe gauche, face postérieure

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif
- ❑ Indice de BRESLOW : 1,5 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau IV

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large en décembre 1993, avec curage ganglionnaire inguinal gauche, associée à une greffe cutanée
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- ❑ Siège de la récurrence : métastases cérébrales pariétales droites, découvertes lors du bilan de crise comitiale, en décembre 1998
- ❑ Traitement de la récurrence : radiothérapie de 30 Grays au niveau de l'encéphale
- ❑ Evolution après la récurrence : **décès de la patiente** en mai 1999

## Cas n° 18 - Madame Jeanne S.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 09 / 02 / 1923
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : enquêteuse
- ❑ Age au moment du traitement initial : 61 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Paroi abdominale, au niveau de la fosse iliaque droite

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- ❑ Indice de BRESLOW : 2,64 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau IV
- ❑ Présence d'ulcération superficielle de 2,40 mm
- ❑ Activité mitotique peu importante (< 1 mitose / mm<sup>2</sup>)
- ❑ Développé à partir d'un nævus préexistant

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large, avec évidement ganglionnaire inguinal droit monobloc, retrouvant un ganglion atteint sur les sept étudiés, en mai 1984
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- ❑ Siège de la récurrence : localisations cutanées métastatiques, au nombre de 15 nodules noirs, de diamètre de 1 à 2 mm, entourés d'un halo inflammatoire
- ❑ Traitement après la récurrence :
  - Juillet 1990 : début d'un traitement chimiothérapeutique par DETICENE
  - Novembre 1990 : second traitement chimiothérapeutique associant FOTEMUSTINE + DETICENE
  - Novembre 1990 : apparition de nouveaux nodules noirs au niveau du tronc, du visage, et des membres inférieurs
  - Décembre 1990 : **décès de la patiente**

## Cas n° 19 - Madame Nelly S.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 22 / 03 / 1952
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : sans
- ❑ Age au moment de la tumeur primitive : 39 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Mollet gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- ❑ Indice de BRESLOW : 0,96 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau II

### Evolution

- ❑ Traitement de la tumeur primitive : exérèse chirurgicale curative en 1991
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 7 ans
- ❑ Siège de la récurrence : adénopathies crurales gauches découvertes en août 1998
- ❑ Traitement de la récurrence : curage ganglionnaire crural gauche, qui met en évidence 5 ganglions atteints. Curage fémoral gauche, qui met en évidence 8 ganglions atteints. Curage iliaque externe gauche, qui met en évidence 9 ganglions atteints sur 9 étudiés. Curage ganglionnaire lombo-aortique gauche, qui ne met en évidence aucun ganglion atteint
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Septembre 1998 : exérèse d'adénopathies fémorales gauches. Chimiothérapie par DETICENE
  - Décembre 1998 : découverte de métastases ganglionnaires fémorales gauches
  - Mai 1999 : curage lombo-aortique et iliaque droit, pour métastases inguinales droites

## Cas n° 20 - Madame Mireille W.

---

### Données de la patiente

- ❑ Sexe : féminin
- ❑ Date de naissance : 30 / 04 / 1945
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : institutrice
- ❑ Age au moment du traitement initial : 35 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Face interne du coude gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome extensif superficiel
- ❑ Indice de BRESLOW : 1,2 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large, avec curage ganglionnaire et greffe cutanée avec lambeau, en janvier 1981
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- ❑ Siège de la récurrence : adénopathie épitrochléenne
- ❑ Traitement de la récurrence : irradiation de 35 Grays du bras gauche, en mai 1986
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Septembre 1986 : bonne évolution
  - Février 1987 : examen clinique sans anomalie
  - Mars 1988 : examen clinique sans anomalie
  - Septembre 1988 : examen clinique sans anomalie
  - Novembre 1990 : examen clinique sans anomalie
  - Octobre 1992 : examen clinique sans anomalie
  - Mars 1999 : découverte d'une tumeur cérébrale intra-frontale gauche, au cours d'une crise comitiale inaugurale, traitée de façon chirurgicale, puis suivie d'une radiothérapie
  - Mai 1999 : découverte de métastases cutanées (2 nodules), et multiples adénopathies médiastinales
  - Juin 1999 : bon état général
  - Août, septembre et novembre 1999 : examen clinique sans anomalie
  - Mars 2000 : examen clinique sans anomalie

## Cas n° 21 - Monsieur Raymond B.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 12 / 10 / 1947
- Profession : chef de service
- Nationalité : française
- Age au moment du traitement initial : 33 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Joue gauche

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- Traitement initial : en 1980, exérèse large avec résection ganglionnaire ne retrouvant aucune métastase, associée à une chimiothérapie par DTIC + BDG adjuvante
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 12 ans
- Siège de la récurrence : récurrence ganglionnaire axillaire, associée à des métastases osseuses au niveau de la branche ischio-pubienne gauche et à des infiltrations gastriques et mésentériques
- Traitement de la récurrence : en janvier 1992, série de 6 cures de chimiothérapie avec CDPP + VDS + IL 2 + INTERFERON
- Evolution après la récurrence :
  - Juillet 1992 : poursuite de la chimiothérapie jusqu'en octobre 1992
  - Octobre 1992 : augmentation des LDH et de la ferritine, traduisant une nouvelle lésion osseuse ischio-pubienne gauche, avec début de comblement du trou obturateur
  - Mars 1993 : métastase cérébrale : **décès du patient** par hémorragie cérébrale

## Cas n° 22 - Monsieur Claude E.

---

### Données du patient

- ❑ Sexe : masculin
- ❑ Date de naissance : inconnu
- ❑ Profession : employé de banque
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Age au moment du traitement initial : inconnu

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Cuisse droite, face antéro-externe

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M
- ❑ Indice de BRESLOW : 1 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III
- ❑ Index mitotique : présence de mitoses

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large avec greffe cutanée en 1979
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 14 ans
- ❑ Siège de la récurrence : récurrence cutanée au niveau de la face antérieure et externe de la cuisse droite, avec présence de métastases ganglionnaires inguinales droites (5 ganglions + pour 9 examinés), et de métastases ganglionnaires rétro-crurales droites
- ❑ Traitement de la récurrence : exérèse large cutanée, avec greffe associée à un curage ganglionnaire
- ❑ Evolution après récurrence :
  - Janvier 1994 : découverte de ganglions abdominaux
  - Février 1994 : évidement ganglionnaire iliaque et lombo-aortique
  - Mars 1994 : rien à signaler
  - Octobre 1994 : scanner thoracique et abdominal sans anomalie
  - Novembre 1994 : rien à signaler
  - Février 1997 : rien à signaler
  - Avril 1998 : rien à signaler
  - Juillet 1999 : rien à signaler

## Cas n° 23 - Monsieur André G.

---

### Données du patient

- ❑ Sexe : masculin
- ❑ Date de naissance : 19 / 02 / 1905
- ❑ Profession : jardinier en retraite
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Age au moment du traitement initial : 70 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Région scapulaire gauche

### renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome cutané superficiel extensif
- ❑ Indice de BRESLOW : ne dépasse pas la partie moyenne du derme moyen
- ❑ Niveau de CLARK : inconnu

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse chirurgicale, large de 10 cm de diamètre, avec exérèse du plan musculaire sous-jacent, avec évidement ganglionnaire monobloc, en juin 1975
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 12 ans
- ❑ Siège de la récurrence : métastases pulmonaires
- ❑ Traitement de la récurrence : non précisé
- ❑ Evolution après la récurrence : **décès du patient** 9 mois après la découverte des métastases pulmonaires

## Cas n° 24 - Monsieur Gaston G.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 16 / 08 / 1912
- Nationalité : française
- Profession : ouvrier métallurgique
- Age au moment de la tumeur primitive : 68 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- sous unguéal, pouce droit

### Renseignements histologiques

- Mélanome sous-unguéal, sans autre précision

### Evolution

- Traitement de la tumeur primitive : exérèse limitée de la lésion tumorale du lit de l'ongle du pouce droit
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : nodules sous-cutanés au niveau du bras droit, et de l'avant bras droit, alignés sur un trajet lymphatique, associés à des adénopathies axillaires droites
- Traitement de la récurrence : en avril 1986, radiothérapie de 24 Grays, en 4 semaines, au niveau du membre supérieur droit, associée à un curage ganglionnaire axillaire droit
- Evolution après la récurrence :
  - Juin 1986 : examen clinique sans particularité
  - Septembre 1986 : découverte de métastases pulmonaires, avec probable métastase du pôle supérieur du rein gauche, motivant un traitement chimiothérapique par DRIC
  - Octobre 1986 : deuxième cure de chimiothérapie, avec découverte de métastases hépatiques et osseuses
  - Novembre 1986 : **décès du patient**

## Cas n° 25 - Monsieur Stanislas G.

---

### Données du patient

- ❑ Sexe : masculin
- ❑ Date de naissance : 14 / 12 / 1927
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : mineur de charbon
- ❑ Age au moment de la tumeur primitive : 54 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- ❑ Dos, niveau scapulaire gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- ❑ Indice de BRESLOW : non précisé
- ❑ Niveau de CLARK : non précisé

### Evolution

- ❑ Traitement de la tumeur primitive : exérèse large, associée à un traitement par chimiothérapie en 1981
- ❑ Délai entre la tumeur primitive et la récurrence : 8 ans
- ❑ Siège de la récurrence : métastases hépatiques et cérébrales au niveau de l'hémisphère gauche
- ❑ Traitement de la récurrence : radiothérapie en mai 1989, avec irradiation accélérée hypofractionnée concentrée, ayant délivré 12 Grays en 3 jours
- ❑ Evolution après la récurrence : **décès du patient** en octobre 1989

## Cas n° 26 - Monsieur René H.

---

### Renseignements cliniques

- sexe : masculin
- Date de naissance : 27 / 09 / 1921
- Profession : forgeron
- Nationalité : française
- Age au moment du traitement initial : 72 ans

### Localisation de la tumeur

- Visage

### Renseignements histologiques

- Mélanome S.S.M
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : inconnu
- Ulcération présente
- Fortement pigmenté

### Evolution

- Traitement initial : exérèse en juillet 1993
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : cérébrale
- Traitement de la récurrence : radiothérapie de 6 Mev. 45 Grays
- Evolution après la récurrence : inconnue

## Cas n° 27 – Monsieur Camille K.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 30 / 03 / 1942
- Nationalité : française
- Profession : horticulteur
- Age au moment du traitement initial : 36 ans

### Localisation de la tumeur

- Région scapulaire postérieure interne droite

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif
- Indice de BRESLOW : non précisé
- Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec greffe cutanée, réalisée en avril 1978
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : métastases pulmonaires, confirmées par la biopsie bronchique réalisée lors d'une fibroscopie bronchique en septembre 1984, après réalisation d'un scanner thoracique, mettant en évidence la présence d'une image ronde de 4 cm au niveau de l'apex, associée à une image ronde de 1 cm au niveau du lobe supérieur, et d'une image ronde de 1 cm dans la partie moyenne du champ pulmonaire
- Evolution après la récurrence :
  - Septembre 1984 : perturbations biologiques, avec augmentation des phosphatases alcalines, des LDH, et de la vitesse de sédimentation. Réalisation d'une échographie abdominale, retrouvant de multiples nodules isoéchogènes de 1,5 à 2 cm
  - Octobre 1984 : chimiothérapie par BCNV + VINDESINE + DTIC
  - Janvier 1985 : apparition d'un syndrome d'hypertension intra-crânienne motivant la réalisation d'un scanner cérébral, retrouvant une dilatation tri-ventriculaire, sans image tumorale. Mise en place d'une valve de dérivation, mais, au scanner de contrôle, découverte d'une métastase sous-tentorielle en situation rolandique gauche profonde, sans indication chirurgicale retenue
  - Janvier 1985 : **décès du patient** suite à ses métastases hépatiques et cérébrales

## Cas n° 28 - Monsieur Alain M.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 31 / 05 / 1957
- Nationalité : française
- Profession : inconnue
- Age au moment du traitement initial : 28 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Mollet droit

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome extensif superficiel
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : niveau III
- Présence d'une infiltration inflammatoire

### Evolution

- Traitement initial : en juillet 1985, exérèse large, avec greffe cutanée dermo-épidermique sous-poplitée droite
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 11 ans
- Siège de la récurrence : métastase ganglionnaire sous-cutanée sus-poplitée droite
- Traitement de la récurrence : exérèse large en août 1996
- Evolution :
  - Septembre 1996 : exérèse large poplitée droite, avec curage ganglionnaire
  - D'octobre 1996 à septembre 1997 : série de 11 cures de chimiothérapie par INTERFERON en intra-veineuse, cinq jours sur sept, pendant les quatre premières semaines, puis traitement d'entretien pendant onze mois, avec administration du produit en sous-cutané, trois fois par semaine
  - Décembre 1997 : rien à signaler
  - Février 1998 : rien à signaler
  - Juin 1998 : rien à signaler
  - Septembre 1998 : radiographie pulmonaire et échographie abdominale dépourvues d'anomalie
  - Décembre 1998 : rien à signaler
  - Avril 1999 : radiographie pulmonaire et échographie abdominale dépourvues d'anomalie
  - Juillet 1999 : rien à signaler
  - Octobre 1999 : rien à signaler

## Cas n° 29 - Monsieur Gilbert M.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 12 / 04 / 1939
- Nationalité : luxembourgeoise
- Profession : pensionné
- Age au moment de la tumeur primitive : 54 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Dos

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large en 1993
- Délai entre le traitement et la récurrence : 4 ans et demi
- Siège de la récurrence : adénopathie axillaire droite
- Traitement de la récurrence : curage ganglionnaire axillaire droit
- Evolution :
  - Décembre 1997 : découverte de métastases pulmonaires hépatiques, osseuses, et épidurales, traitées par chimiothérapie FOTEMUSTINE
  - Juillet 1998 : laminectomie
  - Août 1998 : photons 10 Mev. de 16 Grays, au niveau D4 D10

## Cas n° 30 - Monsieur Roger N.

---

### Données du patient

- ❑ Sexe : masculin
- ❑ Date de naissance : 04 / 06 / 1945
- ❑ Nationalité : française
- ❑ Profession : chauffeur de car
- ❑ Age au moment du traitement initial : 38 ans

### Localisation de la tumeur

- ❑ Cuisse gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome nodulaire
- ❑ Indice de BRESLOW : 3 mm d'épaisseur
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse large avec curage ganglionnaire inguino-crural, ne retrouvant pas de métastase ganglionnaire
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 7 ans
- ❑ Siège de la récurrence : métastase cutanée localisée au niveau de la cicatrice
- ❑ Traitement de la récurrence : exérèse large en février 1990
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Août 1991 : large exérèse d'une métastase hypodermique partiellement nécrosée sur la cuisse gauche. La radiographie pulmonaire et l'échographie hépatique sont normales
  - De novembre 1991 à janvier 1992 : examen clinique normal
  - Novembre 1992 : exérèse de nodules sous-cutanés sous-scapulaires gauches, correspondant à des métastases hypodermiques d'un mélanome. La radiographie pulmonaire met en évidence une métastase pulmonaire dans le champ droit
  - Décembre 1993 : le scanner abdominal retrouve une masse de 4 cm sur 5 cm, au niveau du rein droit. Le scanner cérébral est sans particularité
  - Janvier 1994 : début d'un traitement par INTERFERON
  - Février 1994 : la scintigraphie osseuse retrouve une hyper-fixation au niveau de l'épaule gauche et de la branche ischio-pubienne
  - Mars 1994 : radiothérapie de 13 grays sur la branche ischio-pubienne, dans un but antalgique
  - Mai 1994 : syndrome oedémato-ascitique. Début d'une chimiothérapie par CISPLATINE et BCNU
  - Juin 1994 : **décès du patient**

## Cas n° 31 - Monsieur Maurice O.

---

### Données du Patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 16 / 05 / 1939
- Nationalité : française
- Profession : instituteur
- Age au moment du traitement initial : 26 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Région Thoracique antérieure

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif
- Indice de BRESLOW : 2,40 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau III
- Pas de notion d'ulcération

### Evolution

- Traitement initial effectué en 1965 : exérèse par électrocoagulation d'un nævus de la région mammaire
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 21 ans
- Siège de la récurrence : adénopathie axillaire (2 ganglions + / 33 ganglions)
- Traitement de la récurrence : curage monobloc
- Evolution après la récurrence :
  - D'août 1986 à janvier 1990 : surveillance annuelle : aucune anomalie
  - Avril 1992 : l'examen clinique est sans anomalie
  - Juillet 1995 : l'examen clinique est sans anomalie
  - Août 1995 : découverte d'un nævus de la paroi abdominale gauche, correspondant à un mélanome superficiel extensif de 0,35 mm d'épaisseur, ayant bénéficié d'une exérèse large
  - Septembre 1995 : l'examen clinique est sans anomalie
  - Août 1996 : l'examen clinique est sans anomalie

## Cas n° 32 - Monsieur Marc P.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 05 / 05 / 1927
- Nationalité : française
- Profession : ingénieur en métallurgie
- Age au moment du traitement initial : 50 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Face antérieure de la cuisse droite

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif
- Indice de BRESLOW : 2 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau III
- Index mitotique : peu de mitoses
- Réaction inflammatoire présente

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec plastie en mai 1977, complétée en juin 1977 d'une reprise chirurgicale, avec curage ganglionnaire inguino-fémoral droit (aucun ganglion atteint), associée à un traitement par DETICENE et BCG
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : récurrence cutanée à la cuisse droite
- Traitement de la récurrence : exérèse chirurgicale (septembre 1982)
- Evolution après la récurrence :
  - Octobre 1982 : électron thérapie 2 400 rads, par séance de 600 rads, avec complément focalisé au niveau de la cicatrice
  - Décembre 1982 : examen clinique sans anomalie
  - Février 1983 : radiographie pulmonaire normale
  - Août 1983 : récurrence sur la face antérieure de la cuisse droite. Le scanner thoracique et l'échographie abdominale sont normaux
  - Mai 1984 : récurrences multiples de son nævo-carcinome, dont le traitement aboutit à une désarticulation de la hanche, avec évidement pelvien, qui retrouve des métastases ganglionnaires iliaques droites. Un traitement par chimiothérapie est entrepris (BCNU / VIDESINE / DETICENE)
  - Mars 1985 : Lâcher de ballons à la radiographie pulmonaire, et formations ganglionnaires iliaques droites à l'échographie abdominale et au scanner. Traitement par chimiothérapie par BCNU / VIDESINE / DETICENE
  - Juin 1985 : **décès du patient**, suite à des localisations secondaires cérébrales

## Cas n° 33 - Monsieur Maurice P.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 18 / 03 / 1939
- Nationalité : française
- Profession : ouvrier en métallurgie
- Age au moment du traitement initial : 39 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Niveau dorsal inter-scapulaire

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- Indice de BRESLOW : non précisé
- Niveau de CLARK : niveau III

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec curage ganglionnaire axillaire gauche, associée à une mono-chimiothérapie par DETICENE
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 6 ans
- Siège de la récurrence : adénopathies axillaires gauches
- Traitement de la récurrence : exérèse chirurgicale en décembre 1984
- Evolution après la récurrence :
  - Février 1985 : curage ganglionnaire axillaire gauche
  - Mars 1985 : découverte de métastases hépatiques (nodules de 2 à 6 cm de diamètre), avec métastases osseuses au niveau de l'acromion
  - Avril 1985 : chimiothérapie par THP + ADRIAMYCINE
  - Mai 1986 : mise en évidence d'adénopathies hilaires et retro-pancréatiques, avec progression des métastases : modification de la chimiothérapie avec un traitement débuté par DETICENE
  - Juillet 1986 : arrêt de la chimiothérapie
  - Janvier 1987 : **décès du patient**

## Cas n° 34 - Monsieur Paul P.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 26 / 04 / 1929
- Nationalité : française
- Profession : directeur d'entreprise
- Age au moment du traitement initial : 60 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Face antérieure thoracique droite

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome, ayant débuté sur mélanose de DUBREUILH
- Indice de BRESLOW : 0,75 mm d'épaisseur
- Niveau de CLARK : niveau II
- Aucune mitose
- Taille de la tumeur : 2,5 mm / 4 cm

### Evolution

- Traitement initial : exérèse large, avec greffe cutanée en juin 1989
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 5 ans
- Siège de la récurrence : métastases cérébrales multiples : occipitales droites et gauches, temporales gauches, et pariétales superficielles bilatérales, associées à des adénopathies mésentériques, ainsi qu'à une opacité ronde basale pulmonaire droite. Découverte de ces métastases après une surveillance clinique et para-clinique bisannuelle
- Traitement de la récurrence : aucun
- Evolution après la récurrence : **décès du patient** un mois après la découverte des métastases

## Cas n° 35 - Monsieur Dionisio R.

---

### Données du patient

- ❑ Sexe : masculin
- ❑ Date de naissance : 26 / 07 / 1912
- ❑ Nationalité : italienne
- ❑ Profession : mécanicien ajusteur
- ❑ Age au moment du traitement initial : 60 ans

### Localisation de la tumeur

- ❑ Face plantaire du pied gauche

### Renseignements histologiques

- ❑ Type : mélanome superficiel extensif S.S.M.
- ❑ Indice de BRESLOW : non précisé
- ❑ Niveau de CLARK : niveau III. IV
- ❑ Présence de nombreuses mitoses
- ❑ Présence d'ulcérations superficielles

### Evolution

- ❑ Traitement initial : exérèse chirurgicale en 1972
- ❑ Délai entre le traitement initial et la récurrence : 10 ans
- ❑ Siège de la récurrence : pied gauche
- ❑ Traitement de la récurrence : exérèse, avec greffe cutanée, associée à une chimiothérapie par VM 26 + DETICENE + BELUSTINE, de janvier à juillet 1982
- ❑ Evolution après la récurrence :
  - Décembre 1982 : aucune anomalie
  - Juillet 1984 : découverte de métastases hépatiques, traitées par HYDREA + TIGASON
  - Novembre 1984 : **décès du patient**

## Cas n° 36 - Monsieur Daniel S.

---

### Données du patient

- Sexe : masculin
- Date de naissance : 01 / 01 / 1941
- Nationalité : française
- Profession : chef de service
- Age au moment du traitement initial : 40 ans

### Localisation de la tumeur primitive

- Joue gauche

### Renseignements histologiques

- Type : mélanome cutané extensif superficiel S.S.M
- Indice de BRESLOW : inconnu
- Niveau de CLARK : inconnu
- Présence d'une réaction positive au test de la protéine 100

### Evolution

- Traitement initial : exérèse chirurgicale en 1981
- Délai entre le traitement initial et la récurrence : 10 ans
- Siège de la récurrence : récurrence au niveau de l'angle interne de la joue gauche
- Traitement de la récurrence : chimiothérapie par OXALI PLATINE en avril 1991
- Evolution après la récurrence :
  - Janvier 1991 : réponse fugace au changement de chimiothérapie par FOTEMUSTINE / VINDESINE / DETICENE
  - Juillet 1993 : **décès du patient**



VU

NANCY, le **18 MAI 2001**

Le Président de Thèse

Professeur **P. BEY**

NANCY, le **21 MAI 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur **Ph. HARTEMANN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **28 MAI 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**



## RÉSUMÉ

Le mélanome cutané est une tumeur très fréquente, dont l'évolution est difficile à prévoir. D'une manière générale, il évolue, soit vers une récurrence locale, soit vers des métastases en transit, soit vers des métastases ganglionnaires ou viscérales.

Dans la majorité des cas, son évolution est rapide. Pourtant, il présente parfois des récurrences tardives.

Dans un premier temps, notre travail a consisté à réaliser un rappel théorique du mélanome cutané : son épidémiologie, ses facteurs de risque, sa clinique, son évolution, son traitement, sa surveillance et sa prévention.

Nous avons ensuite étudié 36 dossiers, concernant des patients suivis et traités au Centre Alexis Vautrin, entre 1976 et 1999, ayant présenté une récurrence tardive, au-delà de cinq ans. Notre étude s'est dirigée vers la répartition du sexe, de l'âge, le site de la tumeur primitive, le type de mélanome, l'indice de BRESLOW, le niveau de CLARK, le traitement initial, l'intervalle libre et le siège de la récurrence.

Dans une dernière partie, nous avons comparé les résultats de notre étude avec la « population type » des patients atteints par un mélanome cutané, dans le but de déterminer un ou plusieurs facteurs qui prédisposeraient ces patients à des récurrences tardives, tout en étudiant simultanément la bibliographie réalisée à ce sujet.

Il ne nous a pas été possible de conclure à une éventuelle population dite « à risque » en ce qui concerne les récurrences tardives du mélanome cutané, puisque la population de notre étude était similaire à la population théorique.

## LATE METASTASES (BEYOND 5 YEARS) OF CUTANEOUS MELANOMA : A REPORT OF 36 CASES AND REVIEW OF LITERATURE.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2001

### MOTS CLÉS :

Mélanome cutané

Récurrence tardive, au-delà de 5 ans

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex