

L'IMAGE DU MOIS

Mélanome à croissance rapide

R. BOURGUIGNON (1), M. GIET-LESIUSSE (2), J.E. ARRESE (3), G.E. PIÉRARD (4), P. QUATRESOOZ (3)



a

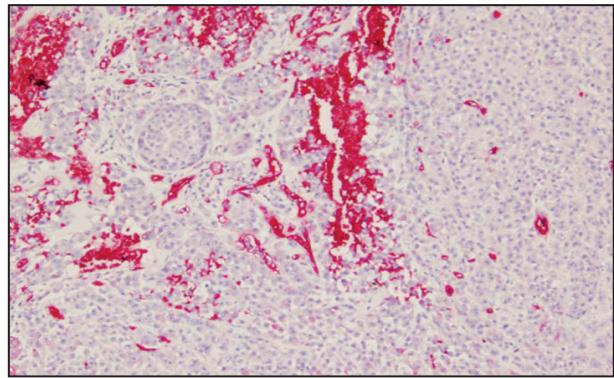


Figure 3. Immunomarquage de l'angiogenèse focalement intense.



b

Figure 1. Mélanome à croissance rapide. a : localisation dorsale; b : aspect nodulaire achromique reposant sur une base pigmentée.

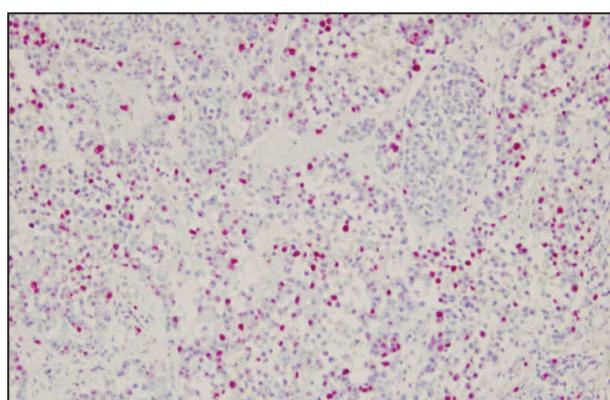


Figure 2. Immunomarquage intense pour le Ki67 indiquant un compartiment germinatif très développé.



a



b

Figure 4. Mélanome à croissance rapide développé sur un naevus pigmentaire congénital. a : localisation dorsale; b : aspect nodulaire achromique et richement vascularisé.

OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE

Un homme, âgé de 50 ans, a vu se développer sur une période de 6 mois environ une formation tumorale au niveau du dos (Fig. 1a). La lésion était exophytique, ferme et symétrique. De cou-

(1) Dermatologue, (2) Chef de Service, CHR de la Citadelle, Service de Dermatologie.

(3) Chef de Laboratoire, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.

leur rosée, elle était entourée d'une mince collerette pigmentée et sans relief (Fig. 1b). Un mélanome nodulaire a été évoqué cliniquement.

L'examen histologique de la pièce d'exérèse a confirmé le diagnostic de mélanome. La néoplasie primitive s'enfonçait dans le derme réticulaire, correspondant ainsi à un niveau IV de Clark. Son épaisseur maximale était de 3,7 mm. L'index prolifératif évalué par l'immunomarquage du Ki67 atteignait 25% de manière uniforme dans toute la néoplasie (Fig. 2). La néovascularisation intratumorale et péritumorale était intense mais hétérogène (Fig. 3). Aucune micrométastase satellite n'a été mise en évidence.

En tenant compte des données anamnestiques relatives à la durée d'évolution de la néoplasie, celle-ci avait donc une vitesse de croissance estimée à 0,6 mm par mois. Ceci classe cette néoplasie dans la catégorie des mélanomes à croissance rapide (MCR).

COMMENTAIRES

Le concept dynamique de MCR est une notion émergente qui s'avère d'une grande utilité clinique (1-6). Il regroupe les mélanomes cutanés dont la vitesse d'accroissement en épaisseur dépasse 0,5 mm par mois. Quand on sait que la «limite de sécurité» pour l'épaisseur du mélanome est de l'ordre du millimètre avant que le risque métastatique se concrétise, le temps opportun pour diagnostiquer un MCR dans les meilleures conditions de sécurité n'est que de 2 mois environ.

Ce concept de MCR se trouve conforté par les examens histologiques et immunohistochimiques (7-9). Ce sont des travaux liégeois qui ont initié la prise de conscience de l'importance du compartiment germinatif (Growth Fraction) dans le mélanome (10). Depuis, ces faits ont été largement confirmés par l'emploi de l'immunomarquage pour le Ki67 qui révèle toutes les cellules engagées dans le cycle de division cellulaire (11-14). Comme attendu, tous les MCR ont un index Ki67 élevé (4, 6-8). Il est important de distinguer les MCR des mélanomes à croissance plus lente, car le pronostic est beaucoup plus péjoratif pour les premiers (4).

La tumeur de notre patient ne présentait aucun des critères A, B, C classiques du mélanome (Tableau I) (4, 13, 15). Tous les critères histologiques et de différenciation immunohistochimique du mélanome étaient cependant rencontrés (13-17). Il faut remarquer que son compartiment germinatif Ki67 positif s'avérait très développé,

TABLEAU I. CRITÈRES ABCDE DU MÉLANOME

- | |
|--|
| A : Asymétrie |
| B : Bords irréguliers |
| C : Couleur hétérogène |
| D : Diamètre égal ou supérieur à 6 mm |
| E : Extension de la lésion dans le temps |

ainsi que les critères D et E reflétant respectivement sa taille et sa vitesse de croissance clinique. Cet ensemble de caractéristiques plaçait cette néoplasie dans le cadre des MCR. L'angioplasie était de surcroît intense, tant dans la masse tumorale qu'en périphérie. Cette association entre index Ki67 élevé et angioplasie intense n'est pas toujours retrouvée et la relation entre ces deux paramètres est stochastique (11, 12, 18).

Dans un mélanome à croissance lente, les mélanocytes néoplasiques adoptent un comportement grégaire, s'accumulant principalement par migration. Cette agrégation des mélanocytes s'accompagne d'une prolifération d'intensité modeste. Dans la littérature anglo-saxonne, ces néoplasies sont qualifiées de «accretive» (par agrégation) et de «Growth-stunted» (en sidération). Leur angiogenèse est souvent réduite (12).

Sur le plan de l'aspect clinique, les MCR sont des mélanomes nodulaires dont la taille peut aller de la papule lenticulaire (6) jusqu'au nodule très développé comme chez notre patient. Un aspect similaire peut se développer sur un naevus mélanocytaire (Fig. 4). Ces MCR sont engagés dans une phase prédominante de croissance verticale. Il est particulièrement important de les reconnaître très tôt, c'est-à-dire dans les tout premiers mois de développement. Comme ils ne répondent pas aux critères A, B, C, D, et qu'ils ne sont suspectés que par le critère E (évolutivité), ils échappent vraisemblablement aux campagnes annuelles de dépistage du mélanome (19, 20). Seul l'autodépistage devrait permettre leur identification précoce (4, 6). La prévalence des MCR est maximale chez les hommes vers la cinquantaine. Ils sont les leaders de la mortalité par le mélanome, en dépit des campagnes de sensibilisation de la population et des sessions dites de dépistage (19, 20).

L'origine des MCR semble particulière (3, 5). Les cellules souches de mélanome sont vraisemblablement impliquées (8, 21-24), ce qui expliquerait la plupart des caractéristiques de cette néoplasie (8, 9).

BIBLIOGRAPHIE

1. Lipsker D.— Growth rate, early detection and prevention of melanoma. *Melanoma epidemiology revisited and future challenges. Arch Dermatol*, 2006, **142**, 1638-1640.
2. Liu W, Dowling JP, Murray WK, et al.— Rate of growth in melanomas : characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol*, 2006, **142**, 1551-1558.
3. Lipsker D, Engel F, Cribier B, et al.— Trends in melanoma epidemiology suggest three different types of melanoma. *Br J Dermatol*, 2007, **157**, 338-343.
4. Piérard GE, Quatresooz P, Rorive A, et al.— Le mélanome cutané : innovations conceptuelles et thérapeutiques, fruit de la recherche translationnelle. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 579-584.
5. Zalaudek I, Marghoob AA, Scope A, et al.— Three roots of melanoma. *Arch Dermatol*, 2008, **44**, 1375-1378.
6. Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Quatresooz P, et al.— Mini-mélanome papulo-achromique de croissance rapide. *Dermatol Actual*, 2009, **114**, 8-10.
7. Quatresooz P, Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Immunohistochemical aid at risk stratification of melanocytic neoplasms. *Int J Oncol*, 2004, **24**, 211-216.
8. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Groupe Mosan d'Etude des Tumeurs Pigmentaires.— Malignant melanoma and its growth fraction. Dans : Trends in Dermatology Research Pub. *Novascience*, sous presse.
9. Quatresooz P, Piérard GE, Piérard-Franchimont C, et al.— Molecular pathways supporting the proliferation staging of malignant melanoma. *Int J Mol Med*, 2009, **24**, 295-301.
10. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Henry C, Lapière M.— The proliferative activity of cells of malignant melanomas. *Am J Dermatopathol*, 1984, **6**, S317-S324.
11. Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— Stochastic relationship between the growth fraction and vascularity of thin malignant melanomas. *Eur J Cancer*, 1997, **33**, 1888-1892.
12. Piérard-Franchimont C, Henry F, Heymans O, Piérard GE.— Vascular retardation in dormant growth-stunted malignant melanomas. *Int J Mol Med*, 1999, **4**, 403-406.
13. Quatresooz P, Hustinx R, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Le mélanome cutané dans une perspective liégeoise. Actualisation de son épidémiologie et avancées diagnostiques. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, S52-S55.
14. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE, et al.— Molecular histology on the diagnostic cutting edge between malignant melanomas and melanocytomas. *Oncol Rep*, sous presse.
15. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Comment j'explique... un patient atteint de mélanome : actualisation d'un algorithme. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 837-842.
16. Smoller BR.— Histologic criteria for diagnosing primary cutaneous malignant melanoma. *Modern Pathol*, 2006, **19**, 34-40.
17. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW.— Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol*, 2008, **35**, 433-444.
18. Heymans O, Blacher S, Brouers F, Piérard GE.— Fractal quantification of the microvasculature heterogeneity in cutaneous melanoma. *Dermatology*, 1999, **198**, 212-217.
19. Quatresooz P, Petit L, Uhoda I, et al.— Space-time clustering and seasonality in diagnosing skin cancers in Wallonia (South East Belgium). *Dermatology*, 2008, **217**, 48-51.
20. Tejera-Vaquerizo A, Mendiola-Fernandez M, Fernandez-Orland A, Herrera-Ceballos E.— Thick melanoma : the problem continues. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008, **22**, 575-579.
21. Klein WM, Wu BP, Zhao S, et al.— Increased expression of stem cell markers in malignant melanoma. *Modern Pathol*, 2007, **20**, 102-107.
22. Monzani E, Facchetti F, Galmozzi E, et al.— Melanoma contains CD133 and ABCG2 positive cells with enhanced tumourigenic potential. *Eur J Cancer*, 2007, **43**, 935-946.
23. Rappa G, Fodstad O, Lorico A.— The stem cell-associated antigen CD133 (Prominin-1) is a molecular therapeutic target for metastatic melanoma. *Stem Cells*, 2008, **26**, 3008-3017.
24. Schatton T, Murphy GF, Frank NY, et al.— Identification of cells initiating human melanomas. *Nature*, 2008, **451**, 345-349.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be