

LE MÉLANOME DU SUJET ÂGÉ

C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (1), G.E. PIÉRARD (2, 3)

RÉSUMÉ : Le mélanome survenant après la soixantaine n'est pas exceptionnel. Il est principalement mais non exclusivement représenté par des formes particulières de la néoplasie que sont le lentigo malin (LM) et le mélanome invasif développé sur un LM (LMM). Les hommes en sont le plus souvent les victimes et l'exposition chronique au soleil en est la cause principale. Le diagnostic repose sur les examens clinique, dermoscopique et dermatopathologique. L'exérèse chirurgicale est préférée, mais des alternatives sont possibles en cas de contre-indication.

MOTS-CLÉS : *Lentigo malin - Mélanome - Photoexposition*

Le mélanome est, contrairement aux carcinomes cutanés, souvent considéré comme une néoplasie de l'adulte jeune. Le mélanome atteint cependant toutes les classes d'âge. Chez l'individu âgé, la forme la plus typique est le lentigo malin (LM), anciennement appelé mélanose de Dubreuilh. Cette lésion est assimilée à un mélanome *in situ*. Avec le temps, un mélanome (LMM) micro-invasif ou nettement invasif peut s'y développer.

Toutes les autres formes classiques du mélanome peuvent également être observées après la soixantaine. A cet âge, le diagnostic est communément plus tardif, car l'auto-examen régulier de la peau n'est que peu pratiqué, de même que les examens cutanés systématiques de dépistage. L'âge avancé du patient constitue, tout comme pour beaucoup d'autres néoplasies, un facteur aggravant le pronostic évolutif. Il peut, de surcroît, limiter les stratégies thérapeutiques. Le mélanome du senior présente ainsi des caractéristiques particulières du point de vue épidémiologique, diagnostique, pronostique et thérapeutique.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Si l'incidence générale du mélanome et son taux de mortalité se sont progressivement accrus au cours des dernières décennies, ceci est particulièrement marqué chez les sujets âgés de plus de 60 ans. A cet âge, et à l'inverse de la population plus jeune, la prévalence du mélanome est légèrement plus élevée chez l'homme que

MELANOMA OF OLDER SUBJECTS

SUMMARY : Malignant melanoma developed after 60 years of age is not a rare neoplasm. It is mainly but not exclusively represented by the lentigo maligna (LM) and the invasive melanoma developed on LM (LMM). Men are more often affected, and chronic sun exposure is the main cause. The diagnosis relies on the clinical, dermoscopic and dermatopathologic examinations. Surgical excision is recommended but alternative treatments are possible in case of contra-indication.

KEYWORDS : *Lentigo maligna - Melanoma - Photoexposition*

chez la femme. Aux USA, entre 1969 et 1999, les données révèlent un accroissement d'incidence de cinq fois et de mortalité de 157% chez l'homme âgé (1). Ces patients présentent des mélanomes significativement plus épais que les sujets plus jeunes. Avec le vieillissement général de la population, ces données peuvent avoir un impact non négligeable sur le pronostic général du mélanome. Elles ont également un impact socio-économique, avec un coût thérapeutique élevé qui risque encore de s'alourdir (2).

Le LMM constitue une entité épidémiologique particulière. Aux USA, les données du Registre du Cancer de 1990 à 2000 révèlent une augmentation d'incidence du LM et du LMM : le LM, y représente environ 80% des cas de mélanomes *in situ*, et le LMM plus de 27% des mélanomes invasifs chez l'homme au-delà de 65 ans, traduisant une augmentation d'incidence particulièrement élevée pour ce type de mélanome qui représente globalement 4 à 15% de tous les cas de mélanomes (3).

FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque de développer un mélanome diffèrent sensiblement chez les seniors par rapport à la population plus jeune. Les facteurs environnementaux, comme l'exposition intense au soleil et le tabagisme, apparaissent plus importants que les facteurs génétiques. Les antécédents personnels de cancers cutanés non mélanocytaires et d'autres néoplasies constituent également un facteur de risque pour le mélanome (4).

Le statut familial influence la gravité du stade tumoral au moment du diagnostic et modifie la survie des sujets âgés atteints de mélanome. Comparativement aux patients âgés vivant en couple, les isolés ont plus de risque d'être dia-

(1) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (2) Chargé de cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.

(3) Professeur Honoraire, Université de Franche Comté, Hôpital Saint Jacques, Besançon, France.

agnostiqués à un stade avancé et de décéder de leur mélanome (5). L'aide du ou de la partenaire pour l'examen de la surface cutanée s'avère précieuse en particulier pour les zones non accessibles à l'auto-examen et les zones génitales, plus volontiers examinées mutuellement au sein des couples plus âgés. Ce sont les femmes qui pratiquent le plus d'examen cutanés de leurs partenaires et qui détectent le plus de lésions (6).

La détection d'un mélanome à un stade précoce chez l'homme âgé dépend aussi de son niveau d'éducation, de son intérêt pour la santé, de son information sur les cancers cutanés, et de sa prise de conscience de l'importance d'un dépistage par un examen cutané médical (7). Quant au médecin, il devrait intégrer dans un examen physique de routine chez l'homme âgé, l'examen cutané de zones «difficiles à voir» comme le dos (8).

Le LM apparaît exclusivement sur des zones cutanées chroniquement photoexposées et ayant développé une élastose actinique. Le risque de développer un LM n'augmenterait cependant pas avec l'accroissement de la dose cumulative d'exposition aux UV, mais il serait davantage lié, comme pour les autres formes de mélanomes, à des antécédents de coups de soleil, à la présence de lentigos dans la jeunesse et à un phototype clair. Contrairement à la forme la plus fréquente du mélanome, il n'y a pas d'association démontrée avec la présence d'un grand nombre de naevi (9). Une association plus marquée avec le développement de cancers cutanés non mélanocytaires a été évoquée. Ceci est en accord avec les données de biologie moléculaire qui ont montré une plus faible incidence des mutations p53 dans le LM comparativement au mélanome commun qu'il soit à extension superficielle ou nodulaire (10).

DIAGNOSTIC DU MÉLANOME

Le LM se présente comme une macule brunnâtre, avec différentes tonalités de couleurs (Fig. 1). La lésion est de forme irrégulière et de croissance lente. Au début, il peut être confondu avec un lentigo actinique (Fig. 2). Avec le temps, le LM peut évoluer vers une forme invasive de mélanome. Cliniquement, la dégénérescence peut se traduire par un accroissement de taille plus rapide de la macule pigmentaire et/ou le développement d'un nodule. C'est dans cette situation que les mélanomes desmoplastiques se développent le plus fréquemment (11). Le LM peut aussi prendre un aspect achromique. Dans ce cas, en particulier sur peau claire, le diagnos-

tic est souvent tardif alors que la lésion a déjà atteint une grande taille (Fig. 3).

En dermoscopie, le LM pigmenté a un aspect évocateur avec, initialement, une partie du pseudoréseau pigmentaire qui prend une coloration grisâtre. L'image évolue ensuite vers une structure rhomboïde où les espaces interannexiels sont entièrement pigmentés et où les ostiums des annexes pilaires, amenuisés, persistent comme des points blanchâtres régulièrement distribués (Fig. 4). Avec la progression de la tumeur, les ostiums finissent par disparaître et l'on retrouve les critères dermoscopiques classiques du mélanome (12). Il reste néanmoins difficile de distinguer par la dermoscopie un LM d'un LMM débutant. La microscopie confocale par réflexion pourrait être une autre approche non invasive (13).

L'interprétation dermoscopique d'une tumeur pigmentée ne peut être envisagée en dehors du contexte clinique et en particulier sans tenir compte de l'âge du patient (12, 14). Chez l'individu jeune, le diagnostic différentiel du mélanome se pose essentiellement avec des naevi de présentation atypique. Chez l'individu âgé, on observe davantage de naevi intradermiques faciles à reconnaître et beaucoup moins de naevi à composante jonctionnelle qui doivent attirer l'attention. Le diagnostic différentiel doit aussi évoquer les kératoses séborrhéiques pigmentées qui ont tendance à se multiplier avec le temps, et également les carcinomes basocellulaires relativement fréquents et parfois pigmentés (Fig. 5). Le piège principal est le mélanome achromique; il faut l'évoquer devant une tumeur bourgeonnante, érythémateuse, érodée éventuellement ulcérée et saignotante. Le diagnostic clinique peut, dans ce cas également, être aidé par la dermoscopie, mais l'interprétation reste toujours délicate.

ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES PARTICULIERS

La confirmation histopathologique du diagnostic est toujours nécessaire avant d'envisager le traitement. Pour les larges lésions maculaires, en particulier au niveau de l'extrémité céphalique, l'exérèse – biopsie, telle que préconisée lorsqu'il y a suspicion de mélanome, n'est pas envisageable. La biopsie de surface au cyanoacrylate peut être utile, mais elle n'a de valeur diagnostique que si elle est positive. Le site d'une biopsie incisionnelle dans une lésion large doit être soigneusement sélectionné. Lorsque la lésion est strictement maculeuse, la dermosco-



Figure 1. Lentigo malin (mélanose de Dubreuilh).

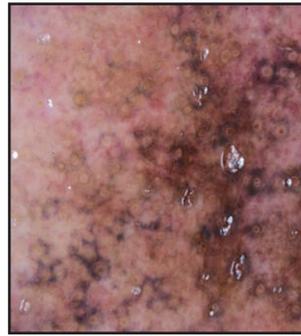


Figure 4. Dermoscopie d'un LM.



Figure 2. Mélanome débutant de la pointe du nez sur fond d'héliodermie.

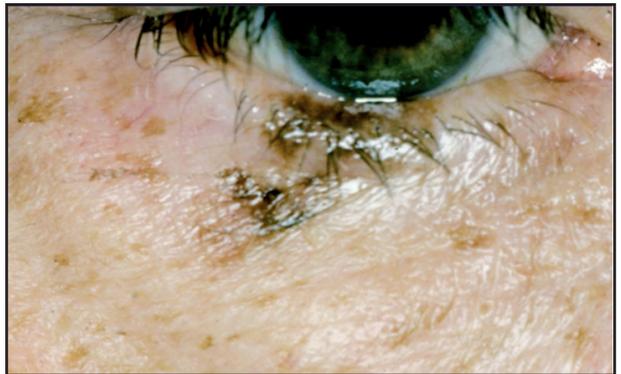


Figure 5. Carcinome basocellulaire pigmenté de la paupière inférieure.



Figure 3. Mélanome développé sur lentigo malin hypochromique

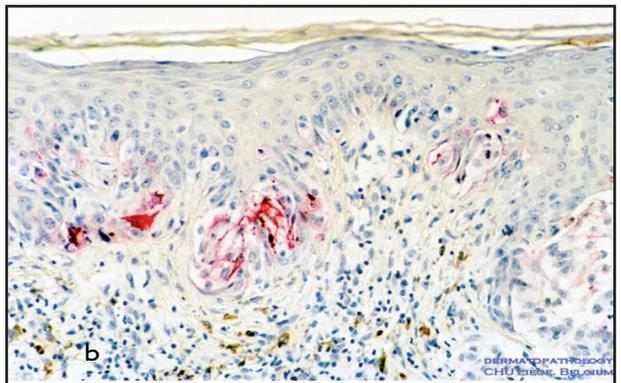
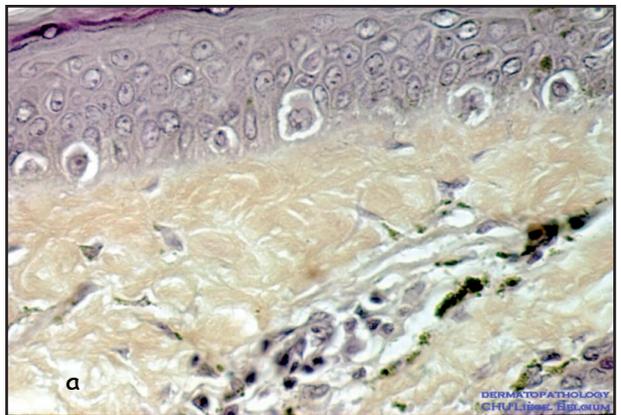


Figure 6. Lentigo malin. a. Lésion débutante avec mélanocytes atypiques isolés (hématoxyline-éosine). b. Formation de thèques jonctionnelles irrégulières (immunohistochimie HMB45)



Figure 7. Mélanome étendu du cuir chevelu.

pie est une aide précieuse pour choisir l'endroit où la tumeur paraît la plus évoluée.

L'âge du patient peut être une donnée importante pour l'interprétation histopathologique d'une tumeur pigmentaire. Les naevi jonctionnels sont exceptionnels chez les seniors et ils doivent *a priori* être regardés comme des mélanomes débutants possibles (15).

Le LM se développe classiquement au niveau d'un épiderme atrophique surmontant un derme remanié par une élastose actinique. Il se caractérise par la prolifération de mélanocytes atypiques, d'abord isolés, ensuite groupés en thèques, dans la région basale de l'épiderme (Fig. 6 a, b). En cas de développement d'un LMM invasif, celui-ci est souvent multifocal. Un caractère desmoplastique, avec neurotropisme, est signalé dans près de 15% des cas.

Divers immunomarquages (protéine S100, Melan A, HMB45, NKiC3) sont utiles pour déterminer les limites de la lésion, difficiles à évaluer à la coloration par l'hématoxyline-éosine. Ils sont également utiles pour détecter une micro-invasion dans un derme papillaire souvent riche en mélanophages et dans lequel un infiltrat inflammatoire peut être observé.

Une forme particulière de mélanome *in situ*, qui semble typique de l'individu âgé, a été décrite sous le terme de mélanome lentigineux. Il s'agit d'une néoplasie mélanocytaire caractérisée par une accumulation lentigineuse marquée de mélanocytes isolés montrant des atypies modérées, avec formation de thèques peu confluentes et une extension suprabasale des mélanocytes. Ces lésions ne se développent pas particulièrement sur une élastose actinique et elles peuvent avoir une phase de croissance superficielle prolongée. La distinction avec un naevus lentigi-

neux atypique peut être difficile en particulier lorsque la lésion n'est que biopsiée, et le caractère malin est parfois mis en question d'autant plus que l'évolution de ces lésions a rarement été rapportée (16). La confirmation de la nature de ce mélanome a été faite par la mise en évidence d'altérations chromosomiques comparables à celles retrouvées dans les autres types de mélanomes (17).

FACTEURS PRONOSTIQUES

Il a été montré que l'avancée en âge constitue un facteur péjoratif, indépendant d'autres facteurs pronostiques habituellement admis pour le mélanome (18). On ne sait cependant pas si ce fait est dû à un comportement biologique particulier des mélanomes qui se développent chez l'individu âgé, aux défenses immunitaires diminuées de l'hôte ou aux deux (19). Quoiqu'il en soit, ceci souligne la nécessité encore plus grande d'un diagnostic précoce du mélanome chez l'individu âgé.

La localisation du mélanome n'est pas anodine pour son pronostic. Les probabilités de survie à 5 et 10 ans sont inférieures pour les mélanomes du scalp (Fig. 7) et du cou, à ce qu'elles sont pour les mélanomes d'autres localisations incluant les extrémités, le tronc, la face, les paupières et les oreilles (20, 21).

La classification traditionnelle du mélanome est actuellement reconsidérée. En effet, le comportement biologique du mélanome nodulaire apparaît différent lorsque ce dernier se développe sur un mélanome à extension superficielle ou se manifeste d'emblée sous la forme nodulaire. Dans ce dernier cas, la tumeur se révèle la plupart du temps à croissance rapide et hautement agressive (22). L'incidence de tels mélanomes est restée stable ces dernières décennies, expliquant en partie l'absence de diminution de mortalité liée au mélanome, en dépit de tous les efforts pour un dépistage et un diagnostic précoces et l'exercice d'un nombre croissant de mélanomes de faible épaisseur.

Le pronostic est intimement lié à la classification de la tumeur et au stade du patient au moment du diagnostic. Une nouvelle version de la classification et du staging du mélanome proposée par l'American Joint Committee on Cancer a été publiée en 2009 (23). Elle apporte quelques modifications. Pour le stade I, à côté de l'épaisseur de la tumeur (indice de Breslow) et de la présence d'une ulcération, l'indice mitotique (nombre de mitoses/mm²) a émergé comme un important facteur prédictif de survie pour les patients avec une tumeur de niveau T1

(Breslow < 1 mm). L'indice mitotique a ainsi remplacé le niveau de Clark pour définir les niveaux T1a et T1b, et est devenu le 2^{ème} critère pronostique histologique avec un taux de survie à 10 ans significativement différent et meilleur lorsque l'indice mitotique est inférieur à 1/mm² en l'absence d'ulcération (T1a) comparativement à un indice mitotique supérieur ou égal à 1/mm² et/ou une tumeur ulcérée (T1b). Les critères du stade II sont inchangés. Pour le stade III (N+, métastases régionales, ganglionnaires et/ou intralymphatiques), il n'y a plus de critère minimum et la détection de micrométastases par l'immunohistochimie seule est acceptée pour autant qu'il s'agisse de marqueurs typiques du mélanome (HMB45, Mélan A/Mart 1) (24). Pour le stade IV (M¹), il n'y a eu aucun changement. Néanmoins, les patients se présentant avec des métastases de mélanome primitif inconnu sont actuellement plutôt considérés comme de stade III lorsqu'il s'agit de métastases cutanées, sous-cutanées ou encore ganglionnaires sans évidence d'autres sites de métastases. Ces nouvelles notions devraient avoir une incidence sur les modalités de prise en charge thérapeutique.

TRAITEMENT DU MÉLANOME

La plupart des patients âgés peuvent bénéficier d'une chirurgie conventionnelle pour le contrôle locorégional de leur maladie. Cependant, un problème tout particulier se pose avec le LM et le LMM en raison de la localisation fréquente au visage et du risque de séquelles esthétiques et fonctionnelles possibles de la chirurgie. L'examen clinique seul sous-estime souvent la taille de la lésion dont les limites sont mieux appréciées par l'examen en dermoscopie ou sous lumière ultraviolette. L'exérèse chirurgicale respectant une marge de sécurité de 5 mm est recommandée. Au vu du pourcentage de récurrences, il apparaît cependant qu'une marge de sécurité plus importante est préférable (25). Pour les larges lésions, une telle chirurgie n'est cependant pas toujours possible. Le problème est tout aussi difficile en cas de LMM auquel cas une marge de 10 mm ou plus devrait être respectée. Dans les 2 cas, une exérèse par étapes avec contrôle histologique des marges de section peut être recommandée (26).

Des alternatives existent en cas de contre-indications au traitement chirurgical du LM (27). Les options non chirurgicales traditionnelles incluent la cryothérapie et la radiothérapie. Récemment, l'imiquimod, un immunomodulateur topique capable de générer une réponse cytotoxique, a également été proposé.

La cryothérapie peut se justifier par la grande sensibilité des mélanocytes au froid. Ses modalités d'application pour le LM doivent être celles de la cryochirurgie qui garantit une cryodestruction totale de la cible (28).

La radiothérapie a peu d'indications dans le traitement du mélanome, réputé peu radiosensible. De bons résultats ont cependant été rapportés pour le LM et le LMM. Certains utilisent la radiothérapie superficielle fractionnée seule pour le LM et en complément à une chirurgie partielle en cas de LMM (29). Une autre étude fait état de résultats curatifs avec la radiothérapie conventionnelle seule à rayons mous ou ultramous (30). Ces études sont peu nombreuses, mais la radiothérapie reste considérée comme une alternative thérapeutique valable chez des patients sélectionnés, en particulier âgés, atteints de mélanome développé sur lentigo malin (31).

L'expérience avec l'imiquimod en crème à 5% est encore limitée dans le LM. L'efficacité de cette molécule qui peut s'avérer excellente dans la majorité des cas de LM est cependant inconsistante (32). Le développement d'une réaction inflammatoire est indispensable à l'efficacité thérapeutique. Actuellement, l'imiquimod n'a pas d'indication approuvée pour le traitement du LM, les modalités d'utilisation ne sont pas codifiées, l'efficacité à long terme n'est pas connue. Il existe des cas de récurrences chez des patients qui avaient bien répondu. Ainsi, la réponse clinique peut être trompeuse et nécessite une confirmation histologique. Le risque de progression du LM vers un LMM invasif est faible en cas de récurrence ou de progression lors du traitement par imiquimod (33).

La technique du ganglion sentinelle ne constitue pas un acte thérapeutique, mais s'est imposée pour le staging d'un patient atteint de mélanome à partir du stade II, et même pour certains cas de stade Ib (34). La région de la tête et du cou possède un système lymphatique riche et imprévisible. La technique du ganglion sentinelle donne cependant des résultats comparables à ceux d'autres sites anatomiques (35). Un ou des ganglions peuvent être identifiés dans différents bassins de drainage, y compris la parotide. La dissection traditionnelle des ganglions cervicaux n'est recommandée qu'en cas d'adénopathies cliniques ou de ganglion sentinelle positif. En cas de ganglion sentinelle négatif, la probabilité est faible de récurrence dans le même bassin de drainage (36).

Pour les cas avancés de mélanomes, les traitements biologiques intensifs sont peu indiqués chez la plupart des patients âgés. Certains auteurs

recommandent cependant, en cas d'atteinte ganglionnaire, un traitement adjuvant agressif comparable aux traitements proposés aux patients plus jeunes (37).

CONCLUSION

Le mélanome du sujet âgé mérite une attention toute particulière. Son dépistage précoce, trop souvent négligé, est pleinement justifié par la gravité de ce cancer et les difficultés thérapeutiques, propres au patient âgé.

BIBLIOGRAPHIE

- Swetter SM, Geller AC, Kerkwood JM.— Melanoma in the older person. *Oncology*, 2004, **18**, 1187-1196.
- Seidler AM, Pennie ML, Veledar E, et al.— Economic burden of melanoma in the elderly population. *Arch Dermatol*, 2010, **146**, 249-256.
- Swetter SM, Boldrick JC, Jung SY, et al.— Increasing incidence of lentigo maligna melanoma subtypes : northern California and national trends 1990-2000. *J Invest Dermatol*, 2005, **125**, 685-691.
- Nagore E, Hueso L, Botella-Estrada R, et al.— Smoking, sun exposure, number of nevi and previous neoplasias are risk factors for melanoma in older patients (60 years and over). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, **24**, 50-57.
- Reyes Ortiz CA, Freeman JL, Kuo YF, et al.— The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of older persons with melanoma. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, **62**, 892-898.
- Boone SL, Stapleton J, Turrisi R, et al.— Thoroughness of skin examination by melanoma patients : influence of age, sex and partner. *Aust J Dermatol*, 2009, **50**, 176-180.
- Swetter SM, Johnson TM, Miller DR, et al.— Melanoma in middle-aged and older men. *Arch Dermatol*, 2009, **145**, 397-404.
- Geller AC, Johnson TM, Miller DR, et al.— Factors associated with physician discovery of early melanoma in middle-aged and older men. *Arch Dermatol*, 2009, **145**, 409-414.
- Gaudy-Marqueste C, Madjlessi N, Guillot B, et al.— Risk factors in elderly people for lentigo maligna compared with other melanomas. *Arch Dermatol*, 2009, **145**, 418-423.
- Sasaki Y, Niu C, Makino R, et al.— BRAF point mutations in primary melanoma show different prevalences by subtypes. *J Invest Dermatol*, 2004, **123**, 177-183.
- Quatrefoos P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Diagnostic challenge of desmoplastic melanoma. *Trends Cancer Res*, 2007, **3**, 27-34.
- Piérard-Franchimont C, Goffin V, Piérard GE.— La dermoscopie : imagerie magnifiée des tumeurs cutanées pigmentaires. *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 180-186.
- Ahlgrimm-Siess V, Massone C, Scope A, et al.— Reflectance confocal microscopy of facial lentigo maligna and lentigo maligna melanoma : a preliminary study. *Br J Dermatol*, 2009, **161**, 1307-1316.
- Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, et al.— Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol*, 2006, **154**, 299-304.
- Martinka M, Bruecks AK, Trotter MJ.— Histologic spectrum of melanocytic nevi removed from patients > 60 years of age. *J Cutan Med Surg*, 2007, **11**, 168-173.
- Ferrara G, Zalandek I, Argenziano G.— Lentiginous melanoma : a distinctive clinico-pathological entity. *Histopathology*, 2008, **52**, 523-525.
- Newman MD, Mirzabeigi M, Gerami P.— Chromosomal copy number changes supporting the classification of lentiginous junctional melanoma of the elderly as a subtype of melanoma. *Mod Pathol*, 2009, **22**, 1258-1262.
- Austin PF, Cruse CW, Lyman G, et al.— Age as a prognostic factor in the malignant melanoma population. *Ann Surg Oncol*, 1994, **1**, 487-494.
- Tsai S, Balch C, Lange J.— Epidemiology and treatment of melanoma in elderly patients. *Nat Rev Clin Oncol*, 2010, Epub Feb 9.
- Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL, Thomas NE.— Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Arch Dermatol*, 2008, **144**, 515-521.
- Larson DL, Larson JD.— Head and neck melanoma. *Clin Plast Surg*, 2010, **37**, 73-77.
- Bourguignon R, Giet-Lesuisse M, Arrese JE, et al.— Mélanome à croissance rapide. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 429-431.
- Balch ChM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al.— Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*, 2009, **27**, 6199-6206.
- Quatrefoos P, Piérard-Franchimont C, Paquet P, et al.— Angiogenic fast-growing melanomas and their micrometastases. *Eur J Derm*, 2010, **20**, 302-307.
- Bosbous MW, Dzwierzynski WW, Neuburg M.— Lentigo maligna : diagnosis and treatment. *Clin Plast Surg*, 2010, **37**, 35-46.
- Bosbous MW, Dzwierzynski WW, Neuburg M.— Staged excision of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma : a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg*, 2009, **124**, 1947-1955.
- Smalberger GJ, Siegel DM, Khachemoune A.— Lentigo maligna. *Dermatol Ther*, 2008, **21**, 439-446.
- Szepietuik G, Piérard-Franchimont C, Hermanns-Lê T, et al.— Comment je traite... certaines pathologies cutanées par le froid. *Rev Med Liège*, sous presse.
- Schmid-Wendtner MH, Brunner B, Konz B, et al.— Fractionated radiotherapy of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma in 64 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2000, **43**, 477-482.
- Farshad A, Burg G, Panizzon R, Dummer R.— A retrospective study of 150 patients with lentigo maligna and lentigo maligna melanoma and the efficacy of radiotherapy using Grenz or soft X-rays. *Br J Dermatol*, 2002, **146**, 1042-1046.
- Testori A, Rutkowski P, Marsden J, et al.— Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Ann Oncol*, 2009, **20**, 22-29.
- Powell AM, Robson AM, Russell-Jones R, et al.— Imiquimod and lentigo maligna : a search for prognostic features in a clinicopathological study with long-term follow-up. *Br J Dermatol*, 2009, **160**, 994-998.
- Junkins-Hopkins JM.— Imiquimod use in the treatment of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*, 2009, **61**, 865-867.

34. Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, et al.— Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 2009, **60**, 872-875.
35. Koskivuo IO, Kinnunen IA, Suominen EA, et al.— Head and neck cutaneous melanoma : a retrospective observational study on 146 patients. *Acta Oncol*, 2009, **48**, 460-467.
36. Fincher TR, O'Brien JC, McCarty TM, et al.— Patterns of drainage and recurrence following sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, **130**, 844-848.
37. Chang CK, Jacobs IA, Theodosiou E, et al.— Thick melanoma in the elderly. *Am Surg*, 2003, **69**, 988-993.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr. C. Franchimont, Service de Dermatopathologie,
CHU de Liège, Belgique
E-mail : claudine.franchimont@ulg.ac.be