

L'IMAGE DU MOIS

Quand tout va à vau-l'eau : évolution cataclysmique d'un mélanome à croissance rapide

R. BOURGUIGNON (1), M. LESUISSE (2), G.E. PIÉRARD (3, 4), P. QUATRESOOZ (5)



Figure 1. Mélanome à croissance rapide (1). a. Localisation médio-dorsale droite; b. Aspect nodulaire achromique reposant sur une base pigmentée

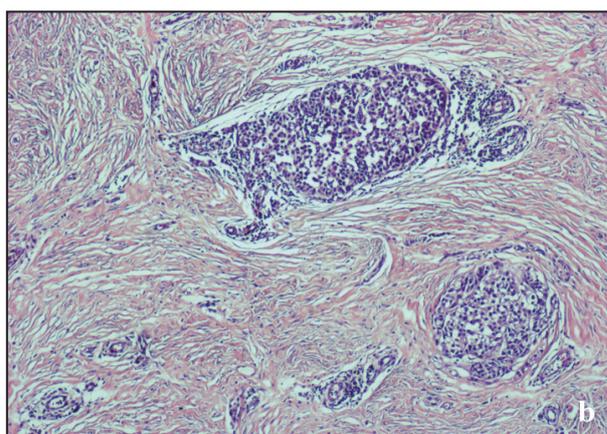
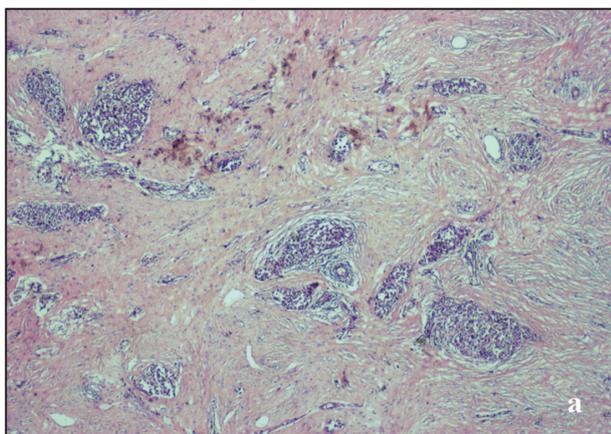


Figure 2 a, b. Semis de micrométastases de mélanome dispersées dans le derme.

Malgré les campagnes d'information de la population, l'incidence et la mortalité liées au mélanome ne régressent pas (1-3). Tels qu'ils se présentent au moment du diagnostic, les méla-

nomes minces prédominent nettement et leur accroissement numérique dans le temps contraste avec la stabilité en nombre des mélanomes épais. Cette différence pourrait être due à des vitesses de croissance néoplasique différentes.

Dans un passé récent, nous avons abordé le problème des mélanomes à croissance rapide (MCR) diagnostiqués à un stade précoce de leur évolution (4). Malgré une prise en charge onco-chirurgicale intensive, l'évolution peut s'avérer fatale. Nous en rapportons un cas.

(1) Dermatologue, (2) Chef de Service, Service de Dermatologie, CHR de la Citadelle.
(3) Chargé de Cours, Chef de Service, (5) Maître de Conférence, Chef de Laboratoire, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.
(4) Professeur honoraire, Université de Franche-Comté, Hôpital Saint-Jacques, Besançon, France.

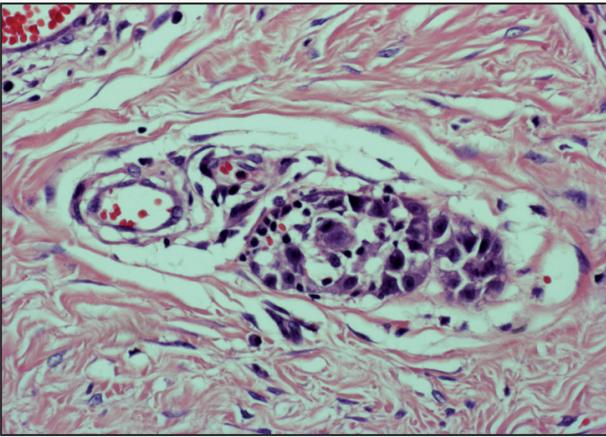


Figure 3. Micrométastase de mélanome localisée dans l'espace périvasculaire.

OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE

Le patient présenté antérieurement (4) était un homme d'une cinquantaine d'années qui avait vu se développer en très peu de mois une néoplasie ferme et érythémateuse au niveau du quadrant supérieur droit du dos (Fig. 1). La confrontation anatomo-clinique avait établi le diagnostic d'un MCR qui mesurait 3,7 mm d'épaisseur. L'index prolifératif déterminé par immunomarquage du Ki67 atteignait 25%. Une excision large avec greffe avait été réalisée. Par la suite, des métastases loco-régionales ont été décelées. De plus, les examens dermatopathologiques ont révélé des micrométastases dans le derme. Cette microsatellitose était largement dispersée (Fig. 2, 3). En particulier, elle était reconnue dans les espaces périvasculaires (Fig. 3) ainsi que dans le stroma,



Figure 4. Récidive massive de la néoplasie sur le site de la greffe quelques mois après la première intervention chirurgicale. a. Tumeur globuleuse érythémateuse et non érodée; b. Le caractère achromique évoque l'aspect de la tumeur primitive (voir fig. 1b)



Figure 5. Infiltration massive du creux axillaire gauche s'étendant dans le territoire pectoral. a. Volumineuse masse métastatique; b. Masse ganglionnaire profonde surmontée d'un semis de plus petits nodules métastatiques.

apparemment à distance des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

L'exploration complémentaire a révélé un envahissement des ganglions sentinelles dans les deux creux axillaires. Un curage ganglionnaire axillaire bilatéral a été réalisé. Il a à nouveau décelé deux micrométastases. Malgré les soins onco-chirurgicaux comprenant une vaccination contre le mélanome, les métastases ont continué à se multiplier et à croître sur un mode cataclysmique. L'état s'est empiré pour atteindre une dizaine de mois après le diagnostic la situation illustrée dans les figures 4 et 5. Le patient est décédé après environ un an d'évolution de sa maladie.

COMMENTAIRES

A l'heure actuelle, il semble que le MCR a une prévalence accrue chez les individus de plus de 65 ans ayant une histoire antérieure émaillée de cancers cutanés distincts du mélanome. Le MCR se développe aussi bien sur des territoires cutanés photoexposés que photoprotégés (5-8). Le rythme de croissance clinique de cette néoplasie est élevé, pouvant atteindre un accroissement mensuel de 0,5 mm en épaisseur. Une corrélation existe entre la vitesse de croissance clinique et les index mitotiques et Ki67. Ces index prolifératifs histopathologiques ont une grande valeur pronostique (8-15).

L'origine des MCR semble particulière (8). Les cellules souches de mélanome sont vraisemblablement impliquées (8, 16, 17), ce qui expliquerait la plupart des caractéristiques de cette néoplasie (10, 15). Il s'agit entre autres de la production d'un compartiment prolifératif d'amplification, d'une résistance majeure à la chimiothérapie et à l'immunothérapie contre des antigènes de différenciation et à une survie intacte des cellules néoplasiques loin de la tumeur primitive.

La corrélation entre micrométastases intradermiques péritumorales et le risque d'envahissement ganglionnaire a été évoquée antérieurement (8, 14) et s'est vérifiée chez notre patient. Une étude immunopathologique fouillée est nécessaire afin de pouvoir déceler les cellules métastatiques isolées ou en petits agrégats car tous les antigènes du mélanome ne sont pas exprimés dans toutes les cellules. En fait, il est notable que chaque mélanome est formé de cellules aux profils immunopathologiques très diversifiés. Certains marqueurs n'identifient qu'une partie plus ou moins grande de la population cellulaire néoplasique. C'est probablement pourquoi des réactions immunitaires anti-néoplasiques, qu'el-

les soient spontanées ou favorisées par une vaccination, n'induisent souvent que des régressions partielles sans pouvoir éradiquer totalement la néoplasie et guérir le patient. Dans le cas où des cellules souches de mélanome sont impliquées, la défense immunitaire est vraisemblablement inopérante ou inefficace.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mme A. Duquenne, coordinatrice de recherche clinique à l'unité facultaire d'Oncologie médicale de l'UCL de nous avoir transmis les photos 4 et 5.

BIBLIOGRAPHIE

1. Demierre MF, Chung C, Miller DR, et al.— Early detection of thick melanomas in the United States : beware of the nodular subtype. *Arch Dermatol*, 2005, **141**, 745-750.
2. Geller AC, Swetter SM, Brooks K, et al.— Screening, early detection, and trends for melanoma : current status (2000-2006) and future directions. *J Am Acad Dermatol*, 2007, **57**, 555-572.
3. MacKie RM, Bray C, Vestey J, et al.— Melanoma incidence and mortality in Scotland 1979-2003. *Br J Cancer*, 2007, **96**, 1772-1777.
4. Bourguignon R, Giet-Lesuisse M, Arrese JE, et al.— Mélanome à croissance rapide. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 429-431.
5. Grob JJ, Richard MA, Gouvernet J, et al.— The kinetics of the visible growth of a primary melanoma reflects the tumor aggressiveness and is an independent prognostic marker : a prospective study. *Int J Cancer*, 2002, **102**, 34-38.
6. 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.
7. Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Quatresooz P, et al.— Mini-mélanome papulo-achromique de croissance rapide. *Dermatol Actual*, 2009, **114**, 8-10.
8. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Paquet P, et al.— Angiogenic fast-growing melanomas and their micrometastases. *Eur J Dermatol*, 2010, **20**, 302-307.
9. Azzola MF, Shaw HM, Thompson JF, et al.— Tumor mitotic rate is a more powerful prognostic indicator than ulceration in patients with primary cutaneous melanoma: an analysis of 3661 patients from a single center. *Cancer*, 2003, **97**, 1488-1498.
10. Quatresooz P, Arrese JE, Piérard-Franchimont C, et al.— Immunohistochemical aid at risk stratification of melanocytic neoplasms. *Int J Oncol*, 2004, **24**, 211-216.
11. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, et al.— Prognostic factors in localized invasive cutaneous melanoma : high value of mitotic rate, vascular invasion and microscopic satellitosis. *Melanoma Res*, 2005, **15**, 169-177.
12. Vereecken P, Laporte M, Heenen M.— Significance of cell kinetic parameters in the prognosis of malignant melanoma : a review. *J Cutan Pathol*, 2007, **3**, 139-145.

13. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al.— Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*, 2009, **27**, 6199-6206.
14. 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.
15. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, The Mosan Study Group of Pigmented Tumors.— Malignant melanoma and its growth fraction. In : Trends in dermatology research. roth DE (ed). *Nova Science*, 2010, 259-268.
16. Rappa G, Fodstad O, Lorico A.— The stem cell-associated antigen CD113 (Prominin-1) is a molecular therapeutic target for metastatic melanoma. *Stem Cells*, 2008, **26**, 3008-3017.
17. 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 Prof G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be