

DERMATOLOGIE

Conférences Scientifiques^{MC}

TEL QUE PRÉSENTÉ LORS DES

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA

DIVISION DE DERMATOLOGIE,

CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTÉ MCGILL

Le mélanome malin

PAR EMILY WANG, M.D. ET BEATRICE WANG, M.D., FRCPC

Au Canada, on estime qu'au total, 3900 nouveaux cas de mélanome seront diagnostiqués en 2003 et que 890 personnes décèderont de cette maladie, soit 510 hommes et 330 femmes. Depuis 1998, on a noté une augmentation de 41 % et de 23 % du taux de mortalité chez les hommes et les femmes, respectivement¹. Dans ce numéro de *Dermatologie – Conférences scientifiques*, nous examinerons les progrès effectués dans les recherches sur le mélanome (y compris la nouvelle classification par stades de l'*American Joint Committee on Cancer* [AJCC]) ainsi que le diagnostic et le traitement du mélanome et nous présenterons un bref aperçu des traitements adjuvants.

En 2002, l'AJCC a publié un nouveau système de classification par stades pour le mélanome cutané (tableau 1). Nous vous présentons ci-dessous les lignes directrices utilisées dans la conception du système révisé de classification par stades :

- Le système de classification par stades doit être pratique et reproductible.
- Les critères doivent refléter précisément la biologie du mélanome et être fondés sur le pronostic de patients traités dans de nombreux établissements et provenant de nombreux pays.
- Les critères doivent être fondés sur l'expérience clinique et refléter les principaux facteurs pronostiques identifiés dans les analyses de régression de Cox à variables multiples.
- Les critères doivent pouvoir être utilisés dans la pratique clinique actuelle et être incorporés dans les études cliniques.
- Les données requises doivent être suffisamment faciles à identifier dans les dossiers médicaux pour que les responsables de leur consignation dans les registres puissent codifier les informations sur le stade des tumeurs^{2,3}.

Afin de valider le système de classification par stades nouvellement créé, une importante base de données a été créée à partir d'informations sur 17 600 patients dont le stade de la tumeur a été clairement déterminé. Une analyse à variables multiples des facteurs pronostiques a été effectuée et comprenait des variables telles que l'âge, le sexe, le site de la tumeur, son épaisseur, le niveau d'invasion de Clark et l'ulcération. Les facteurs pronostiques examinés pour les métastases ganglionnaires étaient le nombre de ganglions métastatiques, le fardeau de la tumeur et la relation entre l'épaisseur de la tumeur et la survie⁴. L'épaisseur et l'ulcération du mélanome étaient les facteurs prédictifs les plus importants du pronostic dans les cas de mélanome de stades I et II. Ils ont été adoptés comme principaux facteurs déterminants de la classification T (tumeur) dans le système révisé^{3,4}.

Microclassification des tumeurs

On reconnaît que le pronostic chez les patients atteints de mélanome est lié à l'épaisseur de la tumeur mesurée en millimètres^{2,3,4,5}. Les mesures de Breslow étaient initialement classifiées de 0 à 0,75, 0,76 à 1,5, 1,51 à 4,0 et plus de 4,1 mm, étant donné que l'on pensait qu'elles représentaient des limites naturelles dans la détermination du pronostic. On a réalisé que l'épaisseur des tumeurs est une variable continue sans limites biologiques, et les seuils pour l'épaisseur des mélanomes sont donc définis maintenant en nombre entier pair (1,0, 2,0, 4,0 mm), ce qui facilite la corrélation avec la prise de décisions cliniques et représente une méthode statistique optimale^{2,3}.

Membres de la Division de dermatologie

Denis Sasseville, MD, Chef de service
Rédacteur, *Dermatologie – Conférences scientifiques*

Alfred Balbul, MD

Alain Brassard, MD

Judith Cameron, MD

Wayne D. Carey, MD

Ari Demirjian, MD

Anna Doellinger, MD

John D. Elie, MD

Odette Fournier-Blake, MD

Roy R. Forsey, MD

William Gerstein, MD

David Gratton, MD

Raynald Molinari, MD

Brenda Moroz, MD

Khue Huu Nguyen, MD

Elizabeth A. O'Brien, MD

Maria Rozenfeld, MD

Wendy R. Sissons, MD

Marie St-Jacques, MD

Beatrice Wang, MD

Ralph D. Wilkinson, MD



Centre universitaire
de santé McGill

McGill University
Health Centre

Centre universitaire de santé McGill

Division de dermatologie

Hôpital Royal Victoria

687, avenue Pine, Ouest

Bureau A 4.17

Montréal, Québec H3A 1A1

Tél. : (514) 842-1231, poste 34648

Fax : (514) 843-1570

Le contenu rédactionnel de
Dermatologie – Conférences scientifiques
est déterminé exclusivement par
la Division de dermatologie,
Centre universitaire de
santé McGill

Tableau 1 : Classification TNM du mélanome		
T Classification	Épaisseur (mm)	Ulcération
T1	≤ 1,0	a : sans ulcération et niveau II/III b : avec ulcération ou niveau IV/V
T2	1,01-2,0	a : sans ulcération b : avec ulcération
T3	2,01-4,0	a : sans ulcération b : avec ulcération
T4	>4,0	a : sans ulcération b : avec ulcération
N Classification	Nombre de ganglions métastatiques	Masse métastatique ganglionnaire
N1	1	a : micrométastase b : macrométastase
N2	2-3	a : micrométastase b : macrométastase c : Métastase(s) en transit/satellite(s) sans ganglions métastatiques
N3	4 ganglions métastatiques ou plus, ou ganglions adhérent entre eux, ou métastase(s) en transit/satellite(s) avec ganglion(s) métastatique(s)	
M Classification	Site	Lactate-déshydrogénase sérique
M1a	Métastases cutanées, sous-cutanées ou ganglionnaires à distance	Normal
M1b	Métastases pulmonaires	Normal
M1c	Toutes les autres métastases viscérales	Normal
	Toute métastase à distance	Élevé

« Tis » est la désignation des mélanomes in situ et « Tx » est utilisé pour les mélanomes dont l'épaisseur est inconnue ou indéterminée. Pour les patients souffrant de tumeurs primitives multiples, la classification T est fondée sur le mélanome ayant les caractéristiques pronostiques les plus mauvaises².

Ulcération

On a démontré que l'ulcération est un facteur pronostique indépendant qui indique un pronostic plus mauvais et un risque plus élevé de tumeur métastatique comparativement à un mélanome non ulcéré de la même épaisseur^{3,4,5}. L'ulcération des mélanomes est définie comme l'absence d'épiderme intacte recouvrant une partie importante du mélanome primitif sur la base d'un examen microscopique de l'épiderme⁶. Certains auteurs avancent qu'il est difficile de différencier l'ulcération traumatique de l'ulcération tumorale ou d'artéfacts et que l'on peut en fait attribuer un stade trop élevé à la tumeur en raison de son ulcération. La nécessité d'une définition de l'ulcération fondée sur des preuves a été exprimée et fait actuellement l'objet d'un examen^{7,8}.

Tableau 2 : Groupements par stade pour le mélanome cutané								
Classification clinique				Stade pathologique				
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0	
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0	
IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0	
					T2a	N0	M0	
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0	
					T3a	N0	M0	
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0	
					T4a	N0	M0	
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0	
III	Tout T	N1	M0	IIIA	T1-4a	N1a	M0	
					T1-4a	N2a	M0	
					T1-4b	N1a	M0	
			N2		T1-4b	N2a	M0	
					T1-4a	N1b	M0	
					T1-4a	N2b	M0	
			N3		T1-4a	N2c	M0	
					IIIC	T1-4b	N1b	M0
						T1-4b	N2b	M0
						T1-4b	N2c	M0
				Tout T	N3	M0		
IV	Tout T	Tout N	Tout M1	IV	Tout T	Tout N	Tout M	

Degré d'invasion

Le degré d'invasion déterminé par les niveaux de Clark est un facteur pronostique important pour les mélanomes de faible épaisseur seulement (< 1,0 mm). Il est donc inclus dans la microclassification par stades des lésions T1, l'invasion jusqu'au niveau de Clark IV ou V augmentant le stade de la tumeur d'un sous-groupe (tableau 2)⁴.

Autres facteurs pronostiques

D'autres facteurs pronostiques comprennent le sexe, le site anatomique, l'âge, le type de croissance, la présence de lymphocytes infiltrant la tumeur et l'indice mitotique. Ces facteurs sont prédictifs, mais ne sont pas aussi significatifs que l'épaisseur et l'ulcération de la tumeur³. Une étude de grande envergure récente effectuée en Australie démontre que le taux mitotique de la tumeur est un facteur pronostique plus significatif que l'ulcération. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si l'indice mitotique doit être inclus dans le système de classification par stades de l'AJCC⁹.

Classification des ganglions par stades

Lorsque l'on évalue l'atteinte ganglionnaire, le nombre de ganglions lymphatiques atteints est le facteur pronostique le plus important. Une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle est recommandée pour toutes les tumeurs mesurant entre 1,0 et 4,0 mm, y compris les mélanomes de faible épaisseur (< 1,0 mm) dont le degré d'invasion correspond au niveau de Clark IV ou V.

Tableau 3 : Taux de survie à 5 ans chez les patients classifiés par stade pathologique

	IA		IB		IIA		IIB		IIC	IIIA	IIIB	IIIC
Ta :	T1	T2	T3	T4						N1a, N1b, N3		
mélanome non ulcéré	95 %	89 %	79 %	67 %						N2a N2b	67 %	54 % 28 %
Tb :		T1	T2	T3	T4					N1a, N1b, N2b		
mélanome ulcéré		91 %	77 %	63 %	45 %					N2a N3	52 %	24 %

Une telle intervention ne doit pas être effectuée pour les tumeurs > 4,0 mm, car le risque de métastases hémato-gènes est si élevé que les données pronostiques peuvent ne pas être valides. Les ganglions sont actuellement classifiés par stades selon le nombre de ganglions atteints et le fardeau tumoral associé (micrométastases vs macrométastases). La classification par stades tient compte de la présence de métastases satellites et en transit et de l'effet indépendant de l'ulcération de la tumeur primitive, qui sont des facteurs qui influent fortement sur la survie à 5 ans^{3,10} (tableaux 1 et 2).

Nombre de ganglions lymphatiques atteints

Le nombre de ganglions lymphatiques métastatiques était le facteur prédictif du pronostic le plus important selon l'analyse de régression de Cox, et n'était pas dépendant du fardeau tumoral réel⁴. L'atteinte ganglionnaire est divisée en 3 sous-groupes :

- N1, patients dont un ganglion est atteint
- N2, patients dont 2 ou 3 ganglions sont atteints
- N3, patients dont 4 ganglions ou plus sont atteints^{2,3,4}.

Micrométastases vs macrométastases

Le fardeau tumoral est le deuxième facteur pronostique le plus important chez les patients présentant des métastases ganglionnaires. Des micrométastases sont présentes lorsque des ganglions sans signes cliniques ou radiologiques de mélanome présentent des métastases documentées sur le plan pathologique. Des macrométastases sont présentes chez les patients dont les ganglions lymphatiques présentent des signes cliniques et pathologiques de métastases issues d'un mélanome. Le taux de survie diffère entre ces deux groupes (tableau 3)⁴.

Métastases satellites et en transit

Les métastases satellites et en transit sont des manifestations d'une atteinte lymphatique par un mélanome et indiquent un mauvais pronostic. Les métastases satellites sont des lésions plus petites entourant le site de la tumeur primitive. Les métastases en transit sont situées

entre la tumeur primitive et la région du ganglion lymphatique le plus proche et résultent du piégeage de cellules du mélanome dans les canaux lymphatiques. Il n'y a pas de différence importante dans le pronostic entre les deux types de métastases, et toutes deux correspondent à la catégorie N2c. Les patients présentant une association de métastases satellites et en transit sont assignés à la catégorie N3, quel que soit le nombre de ganglions atteints^{2,3,4}.

Ulcération du mélanome primitif

L'ulcération d'un mélanome cutané primitif est la seule caractéristique de la tumeur primitive qui est un facteur prédictif indépendant d'une issue défavorable parmi les patients atteint d'un mélanome de stade III. Chez tous les patients présentant un mélanome primitif ulcéré, un sous-stade est ajouté à leur classification^{2,3,4}.

Classification des métastases

Les patients sont classifiés selon la localisation des métastases et le taux de lactate-déshydrogénase (LDH) sérique. Les métastases dans la peau, le tissu sous-cutané ou des ganglions lymphatiques à distance sont généralement associées à un meilleur pronostic que les métastases dans d'autres sites et appartiennent à la classification M1a. Les patients présentant des métastases dans les poumons ont une survie moyenne (M1b), alors que ceux présentant une atteinte du cerveau et du foie ont la survie la plus courte (M1c)³. Les taux de survie à 1 an chez les patients présentant des métastases à distance sont de 59 % pour la classification M1a, 57 % pour M1b et 41 % pour M1c ($p < 0,0001$)².

La lactate-déshydrogénase

Un taux élevé de LDH est considéré comme significatif lorsque deux mesures séparées sont élevées à au moins 24 heures d'intervalle, étant donné que ce taux peut être provisoirement élevé dans le cas d'hémolyse ou d'autres facteurs non liés au mélanome métastatique. Un taux sérique élevé de LDH est l'un des facteurs les plus prédictifs d'une survie réduite en cas d'atteinte métastatique dans les analyses à variables multiples, même lorsque l'on tient compte de la taille et du nombre des lésions. Les métastases à distance associées à un taux élevé de LDH lors de la classification par stades sont automatiquement classifiées au stade M1c^{2,3}. Le taux sérique de protéine S100-β est un autre marqueur qui a été évalué comme un facteur prédictif indépendant de la survie pour les patients atteints d'un mélanome de stade IV¹¹.

Groupement par stades

Les stades I et II regroupent les patients ne présentant pas de signes de métastases régionales ou à distance. Le **Stade I** regroupe les patients présentant un faible

risque de métastases et de mortalité spécifique au mélanome, et est divisés en deux sous-groupes :

1) Le stade IA correspond aux mélanomes T1 sans ulcération ou dont la profondeur de l'invasion équivaut au niveau Clark IV ou V (T1aN0M0) ;

2) Le stade IB correspond aux mélanomes avec ulcération ou dont la profondeur de l'invasion équivaut au niveau Clark IV ou V, ou aux mélanomes T2 sans ulcération (T2aN0M0).

Le **stade II** regroupe les patients en 3 sous-groupes :

1) Le stade IIA correspond aux mélanomes T2 avec ulcération (T2bN0M0) ou aux mélanomes T3 sans ulcération (T3aN0M0) ;

2) Le stade IIB correspond aux mélanomes T3 avec ulcération (T3bN0M0) ou aux mélanomes T4 sans ulcération (T4aN0M0).

3) Le stade IIC correspond aux mélanomes T4 avec ulcération (T4bN0M0). Les patients atteints de tumeurs épaisses et ulcérées (T4bN0M0) présentent un risque élevé de métastases ganglionnaires et systémiques cliniquement occultes. Ces patients ont un taux de vie à 10 ans de 32 %^{2,3}.

Classification ganglionnaire clinique vs pathologique

Historiquement, on ne faisait pas la distinction entre la classification clinique et la classification pathologique, car il n'existait pas de différence dans le pronostic. Avec l'utilisation générale de la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle et de la dissection élective des ganglions lymphatiques, la gamme des taux de survie parmi les patients atteints de mélanome de stade III est considérable (taux de survie à 5 ans variant de 13 % à 69 %) en raison d'une classification excessive sur la base d'un examen histologique direct des ganglions lymphatiques sentinelles. Par conséquent, la connaissance du degré de l'atteinte ganglionnaire par une cartographie des ganglions lymphatiques et une biopsie des ganglions lymphatiques sentinelles a une grande valeur pronostique^{3,4}.

Mélanome de stade pathologique III

Les 4 critères utilisés pour classifier par stades les patients présentant des métastases régionales sont les suivants : le nombre de ganglions lymphatiques atteints, la présence de micrométastases par rapport à des macrométastases, la présence de métastases satellites et en transit et l'ulcération du mélanome primitif. Ces patients subiront une lymphoscintigraphie, une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle et une dissection ganglionnaire, afin que l'on établisse le stade approprié du mélanome dont ils sont atteints. Le stade pathologique IIIA inclus les patients présentant ≤ 3 métastases gan-

glionnaires microscopiques (cliniquement occultes) et un mélanome primitif non ulcéré (T1-4aN1aM0 et T1-4aN2aM0).

Le **stade pathologique IIIB** comprend 3 sous-groupes avec un taux de survie équivalent :

1) patients présentant ≤ 3 métastases ganglionnaires microscopiques et un mélanome primitif ulcéré (T1-4bN1aM0 ou T1-4bN2aM0)

2) patients présentant ≤ 3 métastases ganglionnaires macroscopiques et un mélanome primitif non ulcéré (T1-4aN1bM0 et T1-4aN2bM0)

3) patients présentant des métastases satellites ou en transit, sans signes de métastases ganglionnaires ou à distance (T1-4a/bN2cM0).

Le **stade pathologique IIIC** est divisé en 2 sous-groupes :

1) patients présentant 1 à 3 métastases ganglionnaires microscopiques et un mélanome primitif ulcéré (T1-4bN1bM0 ou T1-4bN2bM0) ou

2) patients présentant ≥ 4 ganglions métastatiques ou qui adhèrent entre eux et se mobilisent en bloc, ou toute association de métastases satellites/en transit et métastases ganglionnaires (T1-4a/bN3M0)^{3,4}.

Traitement chirurgical des mélanomes

Pour les mélanomes primitifs, l'OMS recommande des marges thérapeutiques d'excision de 5 mm pour les tumeurs T1s, de 1 cm pour les tumeurs T1-T2 et de 2 cm pour les tumeurs T3-T4. Un examen histologique fiable et la mesure précise de l'épaisseur du mélanome nécessitent un examen de toute la lésion. Une excision diagnostique est habituellement réalisée avec une marge de 2 mm. L'orientation de la biopsie doit être planifiée en ayant à l'esprit l'excision définitive. Lorsque la tumeur est trop grande ou l'excision trop mutilante, une biopsie simple peut être effectuée pour le diagnostic^{5,12}.

La chirurgie micrographique de Mohs a été recommandée dans le traitement du lentigo malin, du mélanome sur lentigo malin et des régions telles que la face, les mains ou les pieds qui nécessitent la conservation des tissus pour des raisons esthétiques ou fonctionnelles^{13,14,15}.

La biopsie du ganglion lymphatique sentinelle n'est pas encore la norme de soins. Bien que l'atteinte métastatique de la région ganglionnaire soit un facteur pronostique important, l'intervention n'a pas démontré d'avantages sur le plan de la survie. Nous espérons que les résultats à long terme du *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial* et du *Sunbelt Melanoma Trial* fourniront des réponses. La lymphoscintigraphie pré-opératoire offre d'importants avantages pour les régions de drainage lymphatique ambiguës telles que le tronc, la tête et le

cou. Tous les ganglions lymphatiques régionaux à risque peuvent être identifiés ainsi que les ganglions lymphatiques en transit ou les ganglions lymphatiques dans des régions aberrantes^{15,17,18}. Bien qu'elle soit moins invasive que la dissection complète des ganglions lymphatiques, la biopsie du ganglion lymphatique sentinelle n'est pas sans complications, et un patient doit accepter de recevoir un traitement adjuvant s'il choisit de subir cette intervention^{17,19}.

Traitement adjuvant

Un traitement adjuvant est recommandé chez les patients présentant un risque élevé de récurrence de la tumeur ou de mortalité, tels que ceux atteints de mélanome de stades IIB, IIC et III, selon les lignes directrices de l'AJCC. La chimiothérapie systémique n'est pas indiquée chez ces patients. On a démontré que l'interféron alpha (IFN- α) à une dose élevée offre certains avantages et augmente la survie sans récurrence (SSR)^{5,18,20,21}, mais l'amélioration de la survie globale (SG) est peu probable⁵. L'IFN- α à une dose élevée est associé à une toxicité importante, comprenant la possibilité d'une hépatotoxicité significative, de symptômes neuro-végétatifs, d'une dépression médullaire et d'une toxicité neurologique, nécessitant de réduire la dose et/ou de différer le traitement. On a également étudié l'IFN- α à faible dose, mais malgré des effets indésirables moins nombreux, ce traitement n'a pas offert d'avantage sur le plan de la SG ou de la SSR. D'autres formes de traitement adjuvant faisant l'objet d'un examen comprennent les vaccins contre le mélanome, l'interleukine-2 et la radiothérapie. La chimiothérapie systémique et les agents biochimiothérapeutiques sont encore au stade expérimental et n'ont pas encore entraîné une augmentation du taux de la survie globale^{5,17,18,20,21}.

Surveillance et suivi

La détection précoce de la récurrence et de la deuxième tumeur primitive est impérative, étant donné que le mélanome est potentiellement guérissable lorsqu'il est détecté et traité de façon précoce. La majorité des métastases se forment durant les 3 premières années suivant le diagnostic. Cependant, il existe un risque de récurrence à vie et les patients doivent effectuer une auto-surveillance. De plus, le médecin doit effectuer un suivi à long terme avec l'établissement des antécédents et un examen physique complet. On estime que le risque durant toute la vie de développer un deuxième mélanome primitif est aussi élevé que 10 %. On recommande que les patients atteints de mélanome de stade I soient vus tous les 6 à 12 mois pendant 3 ans, puis chaque année, et subissent une radiographie thoracique de base.

- Les patients atteints d'un mélanome de stade II doivent faire l'objet d'un suivi tous les 6 à 12 mois pendant 3 ans, puis annuellement, et subir une radiographie thoracique, une épreuve de la fonction hépatique et l'on doit déterminer leur taux de lactate-déshydrogénase (LDH).

- Les patients atteints d'un mélanome de stade III doivent être évalués tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans et enfin annuellement. Les examens doivent inclure une radiographie thoracique, la détermination du taux de LDH, une épreuve de la fonction hépatique et une formule sanguine. De plus, les patients doivent subir des examens de base de tomographie par ordinateur du thorax, de l'abdomen et du bassin. Les examens de suivi sont effectués selon la symptomatologie du patient.

- Les patients atteints de mélanome de stade IV sont suivis selon la distribution de la tumeur et la durée du traitement. En présence de signes ou de symptômes d'atteinte cérébrale, les patients doivent subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou un examen de tomographie par ordinateur du cerveau. La tomographie par émission de positrons (TEP) est prometteuse pour diagnostiquer les métastases²².

Conclusion

La détection précoce et l'excision chirurgicale du mélanome cutané primitif sont impératives et sont potentiellement associées à la guérison. La biopsie excisionnelle est le fondement du traitement. Les patients atteints d'un mélanome de stades I et II doivent subir une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (et une dissection des ganglions si le résultat est positif), afin que l'on définisse le stade pathologique du mélanome et que l'on puisse établir précisément le diagnostic. Cela permettra également d'identifier correctement les patients participant aux études sur les traitements adjuvants. Un suivi étroit et à long terme est important pour la détection précoce de la récurrence et des deuxièmes mélanomes primitifs.

Références

1. National Cancer Institute of Canada: Canadian Cancer Statistics 2003, Toronto, Canada, 2003.
2. Balch C, Buzaid A, Soong S-J, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19:3635-3648.
3. Thompson, JA. The Revised American Joint Committee on Cancer Staging System for Melanoma. *Semin Oncology* 2002; 29(4):361-369.
4. Balch CM, Soong S-J, Gershenwald J, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:3622-3634.
5. de Braud F, Khayat D, Kroon BBR, et al. Malignant melanoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47:35-63.
6. Balch C, Wilkerson J, Murad T, et al. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer* 1980;45: 3012-3017.

7. Ruiter DJ, Spatz A, van den Oord JJ, Cook, MG. Pathologic staging of melanoma. *Sem Onc* 2002;29(4):370-381.
8. Spatz A, Cook MG, Elder, DE et al. Interobserver reproducibility of ulceration assessment in primary cutaneous melanomas. *Eur J Cancer* 2003;39(13):1861-5.
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;15;97(6): 1488-98.
10. Fife K, Thompson JF. Lymph-node metastases in patients with melanoma: what is the optimum management? *Lancet Oncol* 2001; 2(10):614-21.
11. Deichmann M, Benner A, Block M. S100-beta, melanoma-inhibiting activity, and lactate dehydrogenase discriminate progressive from non-progressive American Joint Committee on Cancer stage IV melanoma. *J Clin Oncol* 1999;17:1891-1896.
12. Cascinelli N, Santinami M, Maurichi A, et al. World Health Organization experience in the treatment of melanoma. *Surg Clin North Am* 2003; 83(2):405-16.
13. Eedy DJ. Surgical treatment of melanoma. *Br J Derm* 2003; 149:2-12.
14. Carucci JA. Mohs micrographic surgery for the treatment of melanoma. *Dermatol Clin* 2002;20(4):701-8.
15. Nagi C, O'Grady TC, Izadpanah A. Mohs micrographically controlled surgery and the treatment of malignant melanoma. *Semin Oncol* 2002; 29(4):336-340.
16. Shen J, Wallace A, Bouvet M. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Semin Oncol* 2002;29(4):341-352.
17. Bonaccorsi P, Ansel JC, Armstrong CA. Management of high-risk melanoma. *Dermatol Clin* 2001;19(4):727-735.
18. Pitts JM, Maloney ME. Therapeutic advances in melanoma. *Dermatol Clin* 2000;18(1):157-167.
19. Wrightson WR, Wong SL, Edwards MJ, et al; Sunbelt Melanoma Trial Study Group. Complications associated with sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg Oncol* 2003;10(6):676-80.
20. Eggermon AMM, Gore M. European approach to adjuvant treatment of intermediate- and high-risk malignant melanoma. *Semin Oncol* 2002; 29(4):383-388.
21. McClay, EF. Adjuvant therapy for patients with high-risk malignant melanoma. *Semin Oncol* 2002;29(4):389-399.
22. Christianson DF, Anderson CM. Close monitoring and lifetime follow-up is optimal for patients with a history of melanoma. *Semin Oncol* 2003; 30(3):369-374.

Résumé d'intérêt connexe

Amélioration de la survie chez les patients présentant des mélanomes primitifs multiples

DOUBROVSKY A, MENZIES SW

OBJECTIF : Calculer la probabilité de survie des patients atteints de 3 mélanomes multiples primitifs ou plus.

MÉTHODOLOGIE : Étude rétrospective de cohortes portant sur des patients atteints de mélanomes primitifs.

LIEU : Patients traités dans un centre tertiaire (Sydney Melanoma Unit, Sydney, Australie) pour des mélanomes de stade I ou II entre 1983 et 1999.

PATIENTS : Sur 5250 patients atteints de mélanomes primitifs, 264 (5,0 %) présentaient des lésions doubles et 34 (0,6 %) 3 lésions primitives ou plus.

RÉSULTATS : Le risque estimé à 10 ans de développer un deuxième mélanome primitif chez ces patients était de 12,7 % (intervalle de confiance [IC], 10,5 %-14,9 %). Chez les patients atteints de 2 mélanomes primitifs, le risque estimé à 10 ans de développer une troisième lésion était de 27,7 % (IC à 95 %, 14,7 %-36,7 %). Après ajustement en fonction des facteurs pronostiques connus dans un modèle de régression des risques proportionnels, le nombre de mélanomes primitifs était un facteur prédictif favorable et significatif de la survie lorsque l'on a pris pour modèle la tumeur la plus épaisse ou la première tumeur. Parmi les

patients atteints de 3 mélanomes primitifs ou plus, 31 ont survécu alors que l'on prévoyait que 25 (IC à 95 %, 22-27) survivent. Les patients qui survivent plus longtemps peuvent développer des mélanomes primitifs multiples. Les patients dont les lésions primitives sont toutes survenues dans un délai de 2 ans peuvent ne pas être sujets à ce biais. Dans la série de patients atteints de 3 mélanomes ou plus, 11 patients ont présenté des mélanomes primitifs dans un délai de 2 ans. Ils ont tous survécus, alors que l'on prévoyait que 9 (IC à 95 %, 8-10) survivent.

CONCLUSION : Les patients atteints de 3 lésions primitives ou plus survivent plus longtemps que prévu. Une telle amélioration de la survie chez les patients atteints de 3 mélanomes primitifs ou plus peut correspondre aux observations d'un « effet d'immunisation » chez les animaux chez qui l'on a inoculé des tumeurs multiples.

Arch Dermatol 2003;139(8):1013-8.

Réunions scientifiques à venir

5 au 8 novembre 2003

19th Annual Dermatology Update

Montréal, Québec

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 604-738-8600 Fax : 604-738-8697

Courriel : simply1040@aol.com

13 au 14 novembre 2003

Perspectives in Melanoma VI

Miami, FL

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 1 770 751-7332 Fax : 1 770 751-7334

Courriel : h.drew@imedex.com

2 au 6 décembre 2003

Journées dermatologiques de Paris

Paris, France

RENSEIGNEMENTS : Tél. : (33) 01 44 64 15 15

Fax : (33) 01 44 64 15 16

Courriel : p.fournier@colloquium.fr

5 au 7 décembre 2003

6th Annual Mount Sinai Winter Symposium –

Advances in Medical and Surgical Dermatology

New York City, NY

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 212-659-9535 Fax : 212-348-7934

Courriel : virigina.barker@msnyu.health.org

Website for online registration:

www.regionline.com/79301

6 au 11 février 2004

62^e reunion annuelle de l'American Academy

of Dermatology

Washington D.C.

RENSEIGNEMENTS : Tél. : 1-847-330-0230

Site Web : www.aad.org

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement pour *Dermatologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Dermatologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.

© 2003 Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, seule responsable du contenu de cette publication. Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire, mais sont celles de l'établissement qui en est l'auteur et qui se fonde sur la documentation scientifique existante. Édition : SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration de la Division de dermatologie, Centre universitaire de santé McGill. *Dermatologie – Conférences scientifiques* est une marque de commerce de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Dermatologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance reconnus au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.