



HAL
open science

La chirurgie des mélanomes de Dubreuilh de la face et du cou : à propos d'une étude sur une série rétrospective de 204 cas

Agathe Villarmé

► To cite this version:

Agathe Villarmé. La chirurgie des mélanomes de Dubreuilh de la face et du cou : à propos d'une étude sur une série rétrospective de 204 cas. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03334076

HAL Id: dumas-03334076

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03334076>

Submitted on 3 Sep 2021

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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

THESE

**Pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Médecine
Présentée et soutenue publiquement le 11 septembre 2020**

Par

Agathe VILLARMÉ, née le 04 Février 1992

**LA CHIRURGIE DES MELANOMES DE DUBREUILH DE LA FACE ET DU COU :
A PROPOS D'UNE ETUDE SUR UNE SERIE RETROSPECTIVE DE 204 CAS**

Membres du Jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur Laurent CASTILLO

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Gilles POISSONNET

Assesseurs : Monsieur le Professeur Paul HOFMAN
Monsieur le Professeur Alexandre BOZEC
Madame le Docteur Florence LE DUFF

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie Pr. ALUNNI Véronique

Recherche Pr DELLAMONICA jean

Etudiants M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice
MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine (53.03)	Générale
Mme	GROS Auriane	Orthophonie (69)	

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais	
-----	---------------	---------	--

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)	
M.	SICARD Antoine	Néphrologie (52-03)	

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine (53.03)	Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine (53.03)	Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine (53.03)	Générale
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine (53.03)	Générale
M.	HOGU Nicolas	Médecine (53.03)	Générale

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GASTAUD Pierre
M ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TOUBOL Jacques
M. FENICHEL Patrick	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VANOBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE : DONNEES GENERALES

1. DEFINITION	4
2. HISTORIQUE	4
3. EPIDEMIOLOGIE	5
4. RAPPELS NOSOLOGIQUES	5
4.1. ASPECTS CLINIQUES	5
4.2. CONSULTATION DERMATOLOGIQUE	7
4.3. DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE	11
4.3.1.1. Critères histodiagnostiques	11
4.3.1.2. Critères immunohistochimiques	13
4.4. ANALYSES MUTATIONNELLES	13
4.5. REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE	14
4.6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	14
4.7. TRAITEMENTS MEDICAUX	15
4.7.1. Radiothérapie de contact - « Grenz rays therapy »	15
4.7.2. Laser – Cryothérapie	16
4.7.3. Imiquimod	16
4.8. TRAITEMENT CHIRURGICAL	17
4.9. TECHNIQUE DE SLOW-MOHS	17
4.10. TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE	19
4.11. TECHNIQUES DE REPARATION	20
4.11.1. Cicatrisation dirigée	20
4.11.2. Suture directe	20
4.11.3. Greffe de peau	21
4.11.4. Lambeaux locaux selon les localisations	21
4.12. PRONOSTIC	26

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

RESUME	27
ABSTRACT	28
INTRODUCTION	29
MATERIEL ET METHODES	29
RESULTATS	32
PATIENTS	32
BIOPSIE	34
LOCALISATIONS TUMORALES	35
CARACTERISTIQUES TUMORALES	36
RECONSTRUCTION	38
COMPLICATIONS	41
SUIVI	42
RESULTATS DES OBJECTIFS	43
DISCUSSION	49
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	49
CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR	50
OBJECTIFS	51
CONCLUSION	57
REFERENCES	58-62
TABLES DES FIGURES ET DES TABLEAUX	63-67

TABLE DES ABREVIATIONS

MD : Mélanome de Dubreuilh

LM : Lentigo maligna

LMM : Lentigo maligna melanoma

CBC : Carcinome basocellulaire

UV : Ultraviolet

MCR : Microscopie confocale par réflectance

HES : Hematéine – Eosine - Safran

IHC : Immunohistochimie

GS : Ganglion sentinelle

PDS : Pertes de substance

SUE : Sous unité esthétique

IUFC : Institut universitaire de la Face et du Cou

IUCT : Institut universitaire du cancer de Toulouse

SSM : Superficial spreading melanoma (mélanome superficiel extensif)

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

R0 : Marges saines

R1 : Marges envahies

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

RT : Radiothérapie

TEP-TDM : Tomographie par émission de position couplée à la tomodensitométrie

TEMP-TDM : Tomographie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie

AVERTISSEMENT : nous avons choisi de séparer notre travail en deux parties distinctes. La première partie aborde les données générales concernant la prise en charge médico-chirurgicale des mélanomes de Dubreuilh de la face et du cou. Dans la seconde partie, nous avons réalisé une étude originale qui sera soumise à publication, sur une cohorte de patients opérés à Nice et à Toulouse d'un mélanome de Dubreuilh de la face et du cou.

PREMIERE PARTIE : DONNEES GENERALES

1. DEFINITION

Le mélanome est une tumeur maligne cutanéomuqueuse, développée aux dépens des mélanocytes. Le mélanome de Dubreuilh (MD), forme particulière de mélanome avec une phase de croissance in situ particulièrement longue, est le type histologique le plus fréquent au niveau de la tête et du cou. Il représente 10% de l'ensemble des mélanomes, mais 80% des mélanomes de la face. Le MD in situ correspond à une prolifération maligne lentigineuse superficielle, qui s'étend en nappe dans la couche basale de l'épiderme, tout en respectant la membrane basale. Cette prolifération peut devenir invasive et franchir le derme le long des follicules pileux, on parle alors de MD invasif.

2. HISTORIQUE

Hutchinson est le premier auteur à nommer ces tumeurs évolutives cutanées en 1892 « sénile freckle » puis « lentigo melanosis ». En 1894, Dubreuilh décrit le « lentigo malin du vieillard » puis la « mélanose circonscrite pré-cancéreuse ». A partir de 1990, le terme dermatologique de « mélanose de Dubreuilh » est abandonné et remplacé par celui de mélanome de Dubreuilh dans sa forme in situ (lentigo maligna : LM) ou invasive (lentigo maligna melanoma : LMM).

3. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence du MD est en nette augmentation ces dernières années. Greveling note des taux d'incidence pour les MD in situ, entre 1989 et 2013 aux Pays-Bas, de 0,72 à 3,84% en fonction de l'âge pour 100 000 habitants et de 0,24 à 1,19% pour les MD invasifs [1]. L'incidence a augmenté de 6,8% par an de 2002 à 2013 pour les formes in situ. La Suisse et la Norvège sont les pays européens les plus concernés avec une incidence de 15 cas par an pour 100.000 habitants. L'Australie, pays situé sous un énorme trou dans la couche d'ozone avec une population au phototype clair est le pays plus touché dans le monde par les MD.

On observe également une augmentation de l'incidence des MD avec l'âge. Rarement retrouvé avant 40 ans, le MD s'observe dans 80% des cas après 60 ans, avec un âge médian autour de 70 ans. Aucune prédominance féminine ou masculine n'a été rapportée dans la littérature.

4. RAPPELS NOSOLOGIQUES

4.1. ASPECTS CLINIQUES

Le MD se présente comme une macule cutanée lentement extensive, de quelques cm² à plusieurs dizaines de cm², inhomogène et surtout mal limitée. Il prédomine sur des zones photo-exposées : tête et cou, cuir chevelu, torse et dos des mains. Il peut être achromique (Figure 1) ou pigmenté (macule brunâtre) (Figure 2). Le rôle de l'irradiation solaire est largement démontré, notamment l'exposition chronique cumulative qui est un véritable facteur de risque [2].

A l'œil nu, il est difficile de différencier un MD in situ d'un MD invasif débutant, mais aussi d'une kératose actinique pigmentée ou d'un simple lentigo solaire. Au moment du diagnostic, la taille des MD est souvent plus grande que celle des autres types de mélanome. Asymptomatiques et longtemps négligés, ils mesurent parfois jusqu'à 10 cm de diamètre. Il existe également une difficulté clinico-histologique, leurs limites sont très difficiles à définir dans la mesure où la prolifération lentigineuse périphérique peut-être très discrète voire complètement achromique et donc invisible. Une atteinte des muqueuses orales et conjonctivales est possible par contiguïté.

Les facteurs de risques des MD sont les mêmes que pour les autres sous-types histologiques de mélanomes : antécédents familiaux ou personnels de mélanome, un phototype clair, un nombre élevé de naevi ou un « syndrome du naevus atypique » et une exposition solaire cumulative. De même, certaines particularités génétiques favorisent son apparition comme l'albinisme ou le xeroderma pigmentosum.

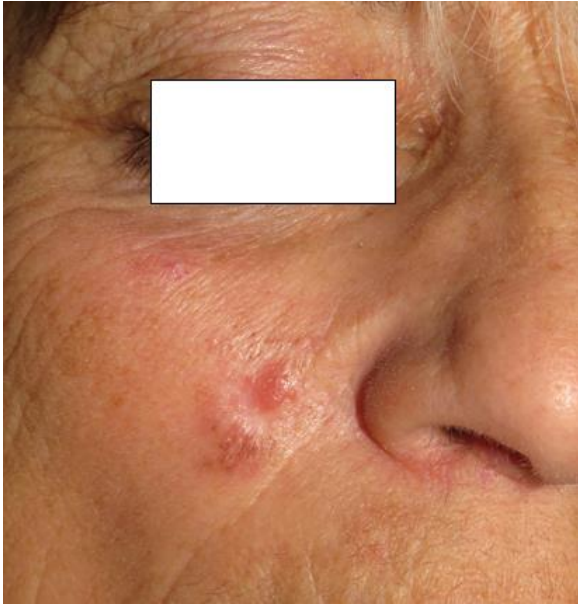


Figure 1 : MD invasif jugal droit achromique, sous forme de lésion papuleuse rosée non spécifique avec au pôle inférieur une zone rosée plus sombre. *Copyright : F. Le Duff*



Figure 2 : MD in situ jugal gauche, sous forme de macule brunâtre mal limitée avec une zone centrale faiblement pigmentée et une zone inférieure plus pigmentée. *Copyright : F. Le Duff*

4.2. CONSULTATION DERMATOLOGIQUE

La consultation chez un spécialiste dermatologue est impérative. La dermoscopie (Figures 3a, 3b, 3c) permet l'orientation du diagnostic clinique, avec des critères reconnus : images en grains de poivre, images en grains gris foncé, structures annulaires-granulaires précocement et structures rhomboïdales plus tardivement. Elle permet également de réaliser le bilan tégumentaire complet à la recherche d'une autre tumeur cutanée et l'élimination des diagnostics différentiels. La lésion est analysée en lumière blanche et en lumière de Wood (Figures 4a et 4b) qui permet d'augmenter la visualisation des zones épidermiques hyper ou hypo pigmentées.

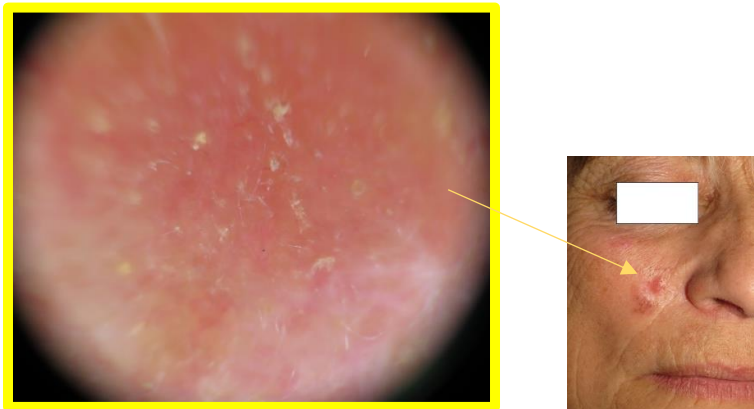


Figure 3a : Dermoscopie. Aspect peu spécifique sans pigmentation, voile rouge diffus et hyperkératose folliculaire. *Copyright : F. Le Duff*

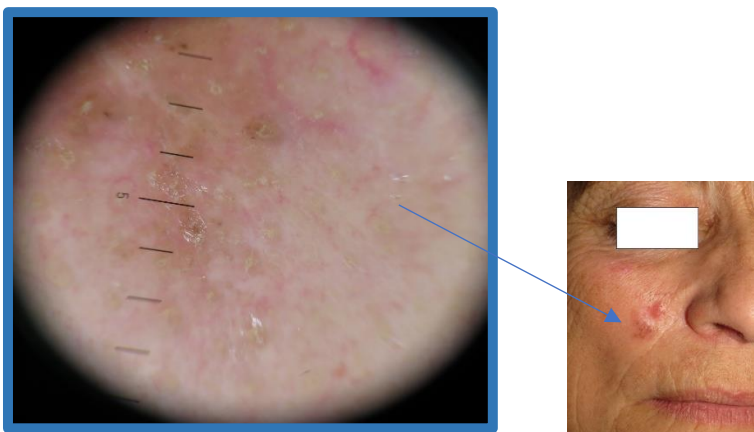


Figure 3b : Dermoscopie. Points gris non spécifiques pouvant correspondre à des globules et orienter vers une lésion mélanocytaire. *Copyright : F. Le Duff*

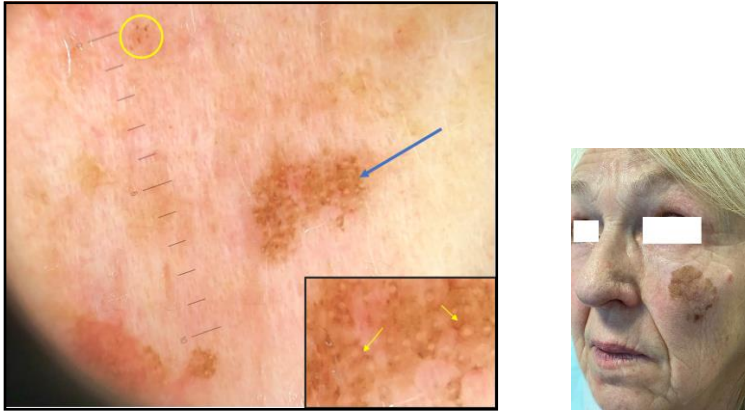


Figure 3c : Dermoscopie. Plages de pigmentation grises mal limitées avec globules bruns groupés (cercles jaunes). Plage plus fortement pigmentée (flèche bleue) avec aspect en pseudo-réseau. Ebauche de structures rhomboïdales (flèches jaunes). *Copyright : F. Le Duff*



Figure 4a : Aspect en lumière de Wood du MD achromique invasif jugal droit. *Copyright : F. Le Duff*

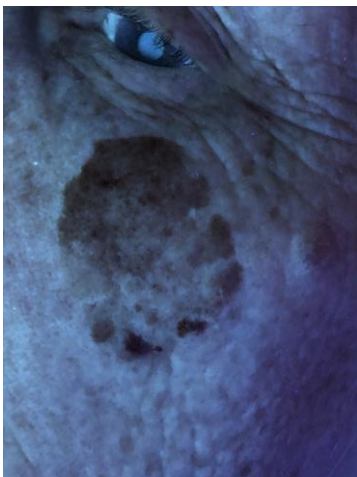


Figure 4b : Aspect en lumière de Wood du MD in situ jugal gauche. *Copyright : F. Le Duff*

La tumeur peut également être analysée en microscopie confocale par réflectance (MCR) qui est une technique d'imagerie cutanée non invasive in vivo et particulièrement adaptée à l'étude des lésions mélanocytaires.

En MCR (Figures 5a, 5b, 5c, 5d), le MD présente des anomalies caractéristiques spécifiques, du fait de l'indice de réflectance élevé de la mélanine qui permet de bien visualiser les mélanocytes : volumineuses cellules hyper-reflétantes de forme dendritique et arrondie dans la couche épineuse de l'épiderme (cellules pagétoïdes) avec une disposition péri-folliculaire, qui correspond aux mélanocytes tumoraux. Cet examen permet en outre de réaliser des biopsies ciblées de la zone tumorale, de délimiter ces lésions souvent irrégulières en faisant un mapping des contours, et de réaliser un calque de la lésion, permettant de guider le chirurgien lors de son exérèse [3-5].

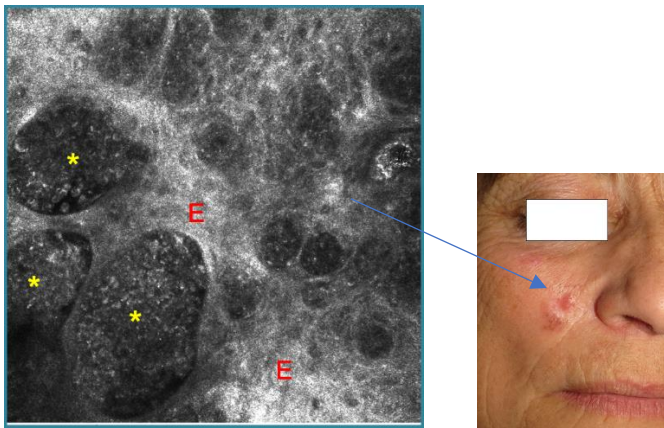


Figure 5a : MCR, image en VS1500. Structures hétérogènes hypo-reflétantes (thèques) dans le derme (*) et épiderme € en nid d'abeille irrégulier. *Copyright : F. Le Duff*

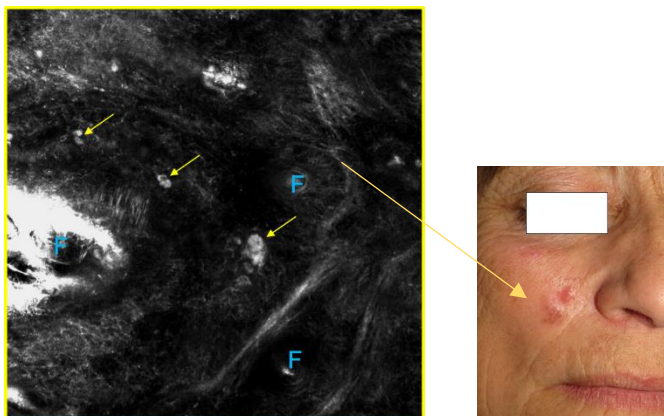


Figure 5b : MCR, image en VS3000. Entre les follicules pileux (F), cellules pagétoïdes rondes reflétantes tumorales (flèches jaunes). *Copyright : F. Le Duff*

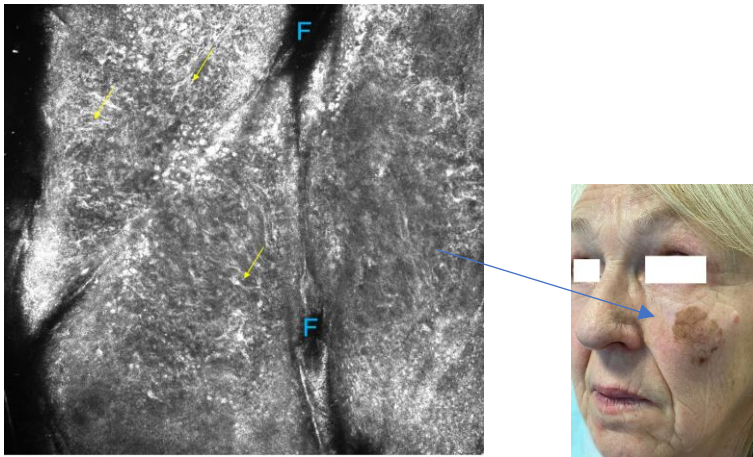


Figure 5c : MCR, image en VS1500. Infiltrat dans l'épiderme de cellules reflétantes polymorphes dendritiques (flèche jaune) entre les follicules pileux (F). *Copyright : F. Le Duff*

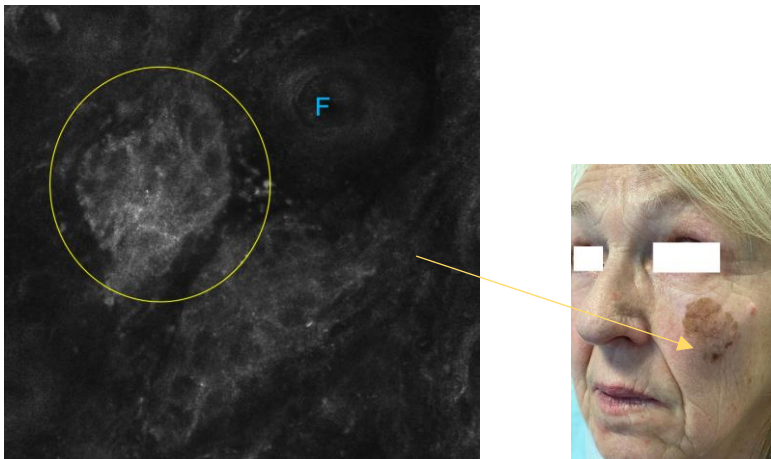


Figure 5d : MCR, image en VS1500. Thèque infiltrée de cellules hypo-reflétantes hétérogènes (cercle jaune). *Copyright : F. Le Duff*

4.3. DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Le diagnostic du MD est histologique. Bien que l'aspect clinique soit évocateur, la preuve anatomo-pathologique est primordiale dans l'affirmation du diagnostic. La biopsie pré opératoire est indispensable pour une prise en charge chirurgicale optimale.

Les critères anatomo-pathologiques pour le diagnostic de MD in situ, selon l'OMS sont :

4.3.1. Histodiagnostic (Figure 6) :

1. La présence d'une prolifération mélanocytaire lentigineuse intra-épidermique :

- avec extension aux annexes pilo-sébacées
- ± confluent avec distribution palissadique.
- ± thèques horizontales
- Peu ou pas de migration pagétoïde trans-épidermique.
- Mélanocytes épithélioïdes au cytoplasme clair (ou variablement pigmenté), atypiques (noyau pléomorphe, irrégulier, hyperchromatique)

2. Associé à une stroma réaction inflammatoire lymphocytaire avec mélanophages.

3. Dans un contexte de dommages solaires (élastose, atrophie épidermique ± hyperpigmentation basale ou kératose actinique).

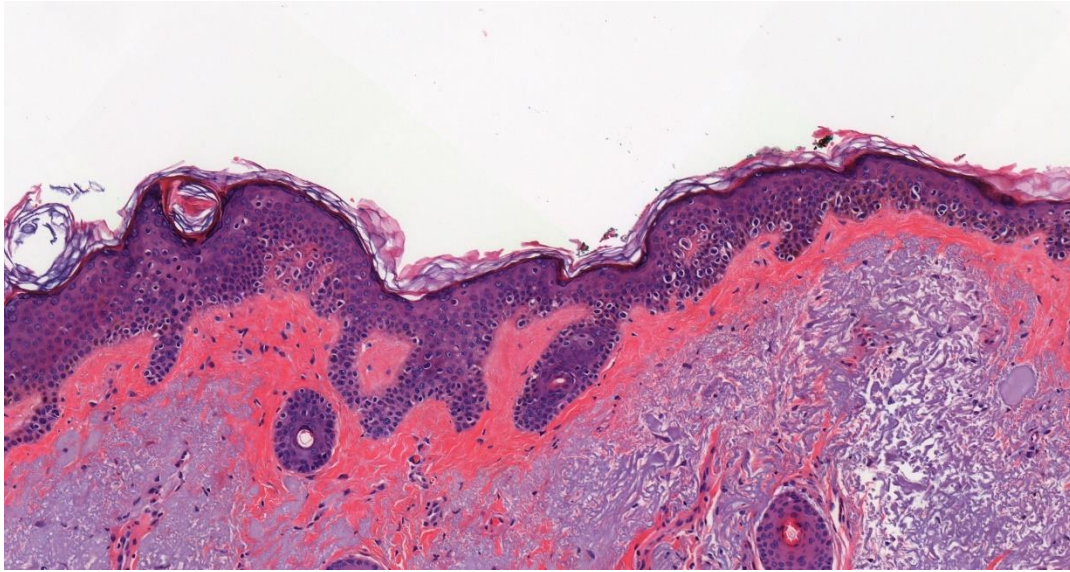


Figure 6 : MD in situ en HES (x13,1). Prolifération lentigineuse le long de la membrane basale de mélanocytes atypiques mais sans franchissement. Envahissement de la gaine pileaire.

La phase invasive reprend les caractéristiques précédentes sous forme de mélanocytes fusiformes ± une composante desmoplastique avec franchissement de la lame basale et invasion en profondeur (Figure 7a).

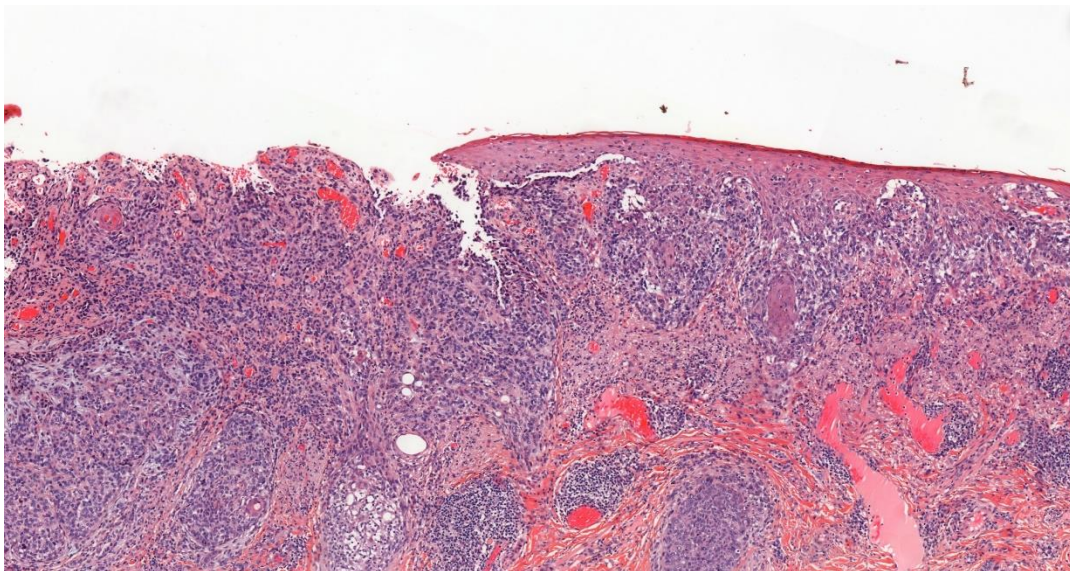


Figure 7a : MD invasif en HES (x6,3). Envahissement du derme superficiel et profond par des mélanocytes tumoraux fusiformes aux atypies marquées en nappe. Ulcération en surface.

4.3.2. Immunohistochimiques (IHC)

Après cette analyse morphologique, s'y associe également une analyse en immunohistochimie notant la présence des différents marqueurs de différenciation mélanocytaire dont A103 (**Melan A**) (Figure 7b), la plus réalisée en pratique. Les critères histo-pronostiques si la lésion est invasive sont le niveau d'envahissement (Clark), l'épaisseur de la tumeur (indice de Breslow), l'ulcération, l'index mitotique, une zone de régression et des embolies vasculaires.

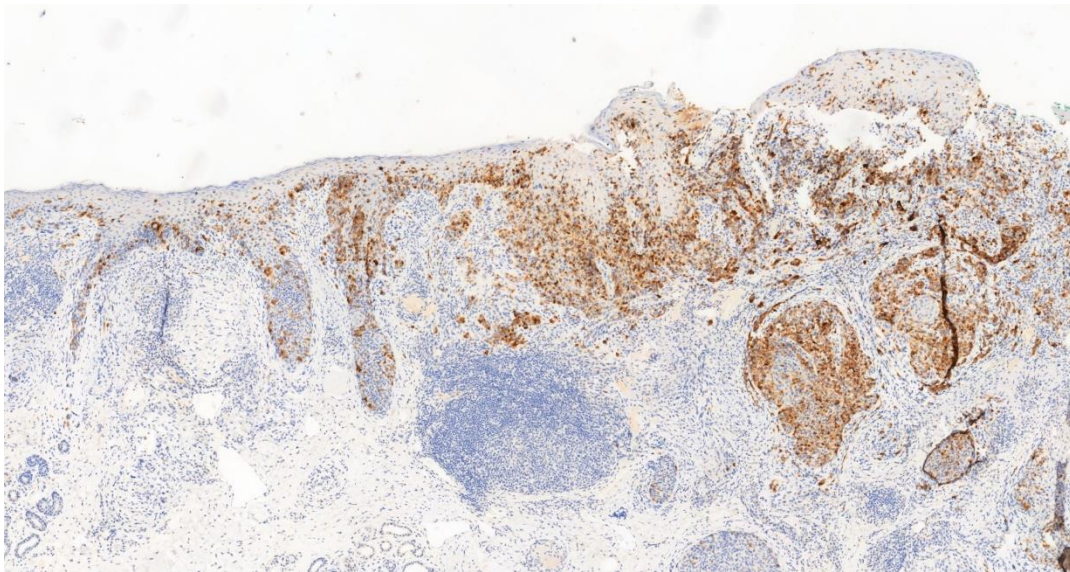


Figure 7b : MD invasif en IHC (Melan A) (x5).

4.4. ANALYSES MUTATIONNELLES

Les mélanocytes atypiques se situent le long de la jonction dermo-épidermique en amas. De ce fait, la proportion de cellules tumorales dans la tumeur est assez faible, ce qui rend difficile la caractérisation moléculaire. S'il est admis que les mutations du gène *BRAF* sont impliquées dans le développement du mélanome, peu d'études rapportent ces mutations dans le MD. La mutation *BRAF* serait présente dans 15 à 21% des MD de forme in situ. De plus, la mutation *BRAF V600K* serait plus fréquente que *BRAF V600E*, selon l'analyse de l'ADN de la zone tumorale [6-7]. Actuellement, il n'est pas admis de corrélation entre la mutation *BRAF* et la probabilité de progression tumorale dans le MD.

Le gène *MC1R* (récepteur 1 de la mélanocortine) avec plus de 100 variantes, contribue à la diversité de la pigmentation cutanée mais est aussi un facteur de risque connu de mélanome. Il joue un rôle

dans la sensibilité au soleil et la capacité de bronzage face aux UV. La variation du gène *MC1R* est l'un des principaux facteurs de variation du risque de mélanome. Une association statistiquement significative entre la variante p.R163Q sur un mode de transmission dominant et le MD in situ a été détectée, indépendamment du phénotype [8].

4.5. REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

Les dossiers des patients sont présentés lors d'une première RCP, obligatoire, pour validation du traitement et des marges chirurgicales proposées, en présence de nombreuses spécialistes : dermatologues, chirurgiens, anatomo-pathologistes, oncologues, radiothérapeutes, radiologues... Après l'exérèse chirurgicale de la tumeur, si cela est le traitement recommandé lors de la première RCP, **une deuxième réunion** valide la suite de la prise en charge selon les marges définitives histologiques.

4.6. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le bilan d'imagerie préopératoire est demandé pour les MD invasifs en fonction du Breslow, ou s'il existe des points d'appel cliniques, en fonction des antécédents du patient.

Concernant le MD in situ, aucun examen d'imagerie n'est recommandé.

Concernant le MD invasif : pour les stades IIa et IIb (Breslow compris entre 1 et 4 mm avec ulcération ou supérieur à 4 mm sans ulcération) une échographie cervicale est recommandée afin d'évaluer le statut ganglionnaire. Pour les stades IIc et III (Breslow >4 mm avec ulcération ou présence de métastase ganglionnaire/à distance), on réalise une échographie cervicale et un scanner cérébro-thoraco-abdomino-pelvien, accompagnés d'une TEP-FDG pour les stades III.

4.7. TRAITEMENTS MEDICAUX

4.7.1 Radiothérapie de contact ou superficielle / « Grenz rays therapy »

La « Grenz rays therapy » est une radiothérapie (RT) très superficielle (10-30kV le plus souvent) qui pénètre peu la jonction dermo-épidermique, et qui reste très peu utilisée en pratique dans le traitement du MD.

La radiothérapie de contact (énergie maximale de 50-60kV) est la technique d'irradiation la plus utilisée, et délivre une pleine dose à la surface de la peau.

Il s'agit d'un traitement fractionné, la dose totale étant répartie et administrée souvent sous forme de traitement quotidien. La principale raison d'utiliser un traitement fractionné est de profiter de la différence de capacité de réparation entre les cellules saines et les cellules tumorales. L'irradiation fractionnée tue les mélanocytes tumoraux et préserve les cellules saines qui sont capables de réparer les dommages. Les doses utilisées par fraction pour le traitement des MD prennent en considération le type et le stade de la maladie, la compliance du patient et les éventuelles complications du traitement. Elles varient selon les équipes et les tumeurs : de 20 Gy en une fraction à 35 Gy en 5 fractions, pouvant aller jusqu'à 60 Gy.

Ce traitement est indiqué en seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible ou refusée par le patient et utilisée surtout pour les tumeurs péri-orificielles, très étendues ou survenant sur un terrain défavorable. Le taux de récurrence est variable selon les publications de 3 à 7% [9]. La radiothérapie impose de nombreux déplacements, alors que la rançon cicatricielle reste aléatoire avec une toxicité tégumentaire non négligeable.

Une revue de la littérature de 537 patients traités par RT superficielle pour des lésions de MD in situ note 5% de récurrence à distance avec 4% de récurrence sur les marges et 1,4% de progression vers un MD invasif. La pénétration des rayons doit être supérieure à 5mm car le risque élevé de récurrence serait lié à la persistance des mélanocytes tumoraux dans les annexes pilo-sébacées qui rentrent plus profondément dans la peau (jusqu'à 4,5mm) [10].

4.7.2. Laser et cryothérapie

Lorsque les MD sont confondus avec des lésions de lentigos actiniques, un des principaux diagnostics différentiels, ils sont traités par laser pigmentaire ou cryothérapie. Mais la persistance ou la récurrence de ces tumeurs doivent conduire à la réalisation de biopsies, révélant parfois l'existence d'un MD et modifiant la prise en charge. Peu d'études ont rapporté l'efficacité du traitement par cryothérapie ou lasers CO2 sur les MD, cela reste très aléatoire et a rarement été documentée histologiquement. La cryothérapie donne à court terme un résultat parfois spectaculaire mais la récurrence est quasi systématique [11]. Ces traitements ne sont pas indiqués actuellement dans la prise en charge curative du MD [12].

4.7.3. Imiquimod

Thérapeutique récente, l'Imiquimod (Aldara®) est un traitement immunomodulateur topique, agoniste du tollike recepteur (TLR 7) qui stimule le système immunitaire inné et cellulaire (th1). Il induit une réponse immunitaire antitumorale, une inhibition de l'angiogenèse, et également une action directe contre les mélanocytes qui expriment le TLR 7. Il est recommandé en 3ème intention après refus de la chirurgie et de la radiothérapie [13], mais en pratique il est parfois préféré à la radiothérapie après discussion en RCP. Ce traitement topique est actuellement testé en néo adjuvant (PHRC IMIREduc menée par le CHU de Nantes et le Pr Dreno) dans une étude de phase III randomisée, qui évalue l'efficacité de ce traitement suivie d'une exérèse chirurgicale chez les patients atteints de MD in situ du visage.

Toutes ces techniques ont une morbidité et parfois un impact esthétique moindre que la chirurgie, cependant le contrôle carcinologique est rarement acquis et les taux de récurrence sont plus élevés qu'avec un traitement chirurgical [14].

4.8. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Le traitement de référence du mélanome de Dubreuilh est **l'exérèse chirurgicale** [15] (Figure 8).

Deux prises en charges existent :

La chirurgie en un temps. Grâce aux techniques d'analyses des berges de la tumeur, comme la microscopie confocale par réflectance, la réalisation d'un calque par le dermatologue ou la technique peropératoire de slow-Mohs, la reconstruction peut être envisagée durant le même temps opératoire. L'avantage est la réalisation d'une seule anesthésie, utile lors de prise en charge de patients âgés avec des comorbidités.

La chirurgie en deux temps. Lors de l'impossibilité de réaliser la technique de slow-Mohs, ou pour les localisations périonificielles, l'attente de l'analyse définitive des berges de la lésion est parfois nécessaire. Cela nécessite un deuxième temps opératoire avec reprise des marges si elles s'avèrent insuffisantes et reconstruction.

D'après l'actualisation des recommandations de la prise en charge du mélanome stade I à III par la Société Française de Dermatologie (2016) : *« Pour les MD non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée. Lorsque cette marge ne peut pas être respectée pour des raisons anatomiques et fonctionnelles, une marge de 0,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges : chirurgie de Mohs ou équivalent ou chirurgie avec contrôle extemporané des berges ou chirurgie en deux temps. »*

Pour les formes invasives des MD, les marges suivent les recommandations de 2016 des autres types de mélanome :

- Breslow : 0,1-1 mm : marges de 10 mm
- Breslow : 1-1,9 mm : marges de 10 à 20 mm
- Breslow > 2 mm : marges de 20 mm

Concernant la profondeur d'exérèse, en l'absence de données robustes, il est proposé de réaliser une exérèse jusqu'au fascia tout en le respectant.

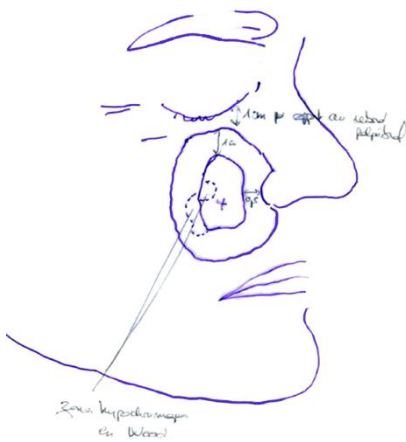
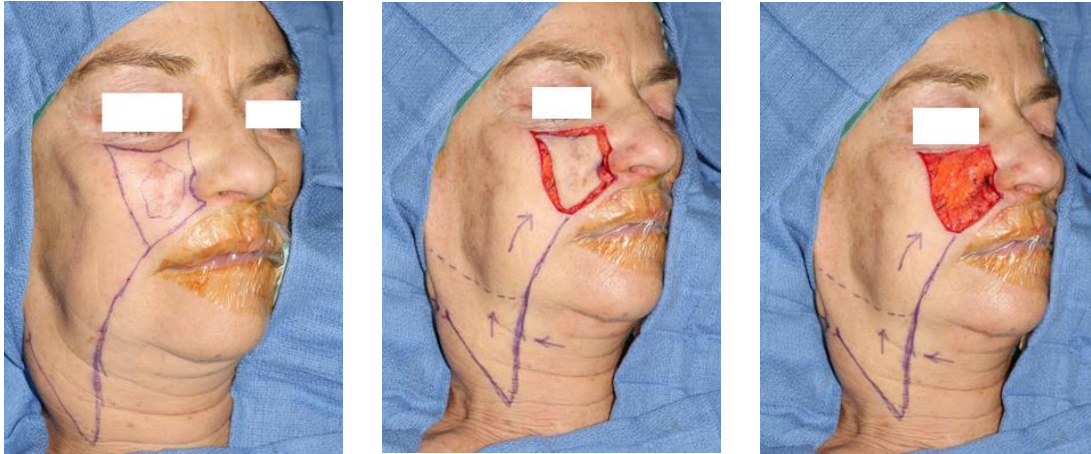


Figure 8 : Vue opératoire de la chirurgie d'exérèse du MD achromique. Marges de 10 mm, réduites à 5mm au niveau du seuil narinaire droit. Calque pré-opératoire réalisé par le dermatologue indiquant les limites chirurgicales. *Copyright : F Leduff, G Poissonnet*

4.9. TECHNIQUE DE SLOW MOHS :

Cette technique, dérivée de la chirurgie micrographique de Mohs, limite au maximum la perte de substance car elle permet une analyse histologique fine des marges latérales de la tumeur. Les MD en font une très bonne indication en raison de leurs extensions latérales superficielles et lentigineuses, le long de la jonction dermo-épidermique et de leurs localisations.

De plus, les MD se situent majoritairement au niveau du visage, l'exérèse doit donc être la plus limitée possible, tout en étant complète. L'analyse s'effectue en slow-Mohs, c'est à dire avec inclusion en paraffine, car l'analyse histologique sur coupe congelées (chirurgie de Mohs traditionnelle) est moins performante dans la détection des mélanocytes atypiques [16].

Principe : La tumeur est retirée selon les marges recommandées et bénéficie d'un examen histologique définitif. Le chirurgien réalise ensuite un complément d'exérèse cutané fin et orienté de tout le lit tumoral par une incision périphérique cutanée complète, orientée à 45 degrés vers la PDS. Il réalise également des compléments orientés, notamment au niveau des zones périforificielles, qui seront analysés secondairement.

Cette prise en charge est multidisciplinaire, et nécessite une étroite collaboration entre les différents praticiens (chirurgien, dermatologues, anatomo-pathologistes, anesthésistes...). La chirurgie micrographique de Mohs ne se pratique pas dans tous les centres.

4.10. TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE (GS)

Les indications de la réalisation du GS sont les MD avec une composante invasive : Breslow > 1mm, ou compris entre 0,8 et 1 mm et présence de facteurs de mauvais pronostics (ulcération, index mitotique > 1/mm²) chez un patient NOMO. La lymphoscintigraphie est effectuée la veille ou le matin de l'intervention par une gamma caméra monophotonique couplée à un scanner (TEMP-TDM) pour une fusion d'image. On injecte en intradermique un nanocolloïde radiomarqué au Technétium 99 en quatre points autour de la tumeur ou de la cicatrice. Le ganglion sentinelle est repéré de façon dynamique grâce à des images séquentielles et son emplacement est marqué à la peau afin de faciliter son exérèse par le chirurgien.

Au bloc opératoire, la découverte et l'exérèse du ganglion sont réalisées, guidées par une sonde gamma (radio-lymphoscintigraphie peropératoire). La pièce opératoire est envoyée à l'état frais en anatomopathologie afin d'obtenir le résultat de l'analyse du GS. L'analyse du ganglion prélevé ne peut être réalisée en extemporané pour l'analyse des tumeurs mélaniques. Si le GS est envahi macroscopiquement par des cellules métastatiques, on complètera le geste par un curage cervical de nécessité. En cas de GS micrométastatique, le curage ganglionnaire dans un second temps n'est plus recommandé, le traitement complémentaire repose sur une immunothérapie.

4.11. TECHNIQUES DE REPARATION

Tout l'enjeu réside dans le choix de la reconstruction. Le chirurgien doit faire face à plusieurs difficultés : les exérèses étendues, secondaires à la taille de la tumeur et aux marges nécessaires, et la localisation, souvent périorificielles. Il doit réaliser une reconstruction esthétiquement satisfaisante, tout en permettant la surveillance de la zone initiale lors du suivi carcinologique.

Les régions anatomiques de la face sont autant différentes que variables sur le plan anatomique, structurel et fonctionnel. Ces différentes régions font émerger la notion de sous unités esthétiques (SUE) de la face dont le respect est primordial [17-18]. La face est un ensemble de lignes et de courbes délimitant des zones d'ombre et de lumière, chacune de ces zones étant indépendantes des autres. La reconstruction de la face doit toujours tenir compte de ces différentes SUE et envisager leur reconstruction une par une. Cette notion est encore plus importante dans le cas des MD où l'exérèse peut être étendue à plusieurs SUE.

Il est préférable dans certains cas, afin d'avoir une reconstruction plus harmonieuse, d'étendre sa résection à toute la SUE. Il en résulte parfois des reconstructions combinées (greffe et lambeau, suture directe et lambeau...) afin de couvrir toute la PDS.

4.11.1. CICATRISATION DIRIGEE

Peu utilisée, elle est surtout réservée aux PDS de certaines localisations non fonctionnelles comme le scalp, la tempe ou le front, chez des personnes âgées ou aux comorbidités importantes, lorsque la durée opératoire doit être la plus courte possible. La PDS quand elle est étendue, cicatrise en entraînant des rétractions et les résultats esthétiques sont, au final, souvent décevants. Elle peut également être utilisée afin de rétrécir la surface d'une PDS initiale, pour ensuite réaliser une greffe ou un lambeau local.

4.11.2. SUTURE DIRECTE

Les sutures directes sont peu utilisées dans le cadre des reconstructions des MD, la PDS étant souvent trop étendue pour une suturer sans tension. Elle reste pratiquée pour des tumeurs très limitées au niveau d'une zone de laxité importante, notamment la joue.

4.11.3. GREFFE DE PEAU

Elle est utilisée pour le scalp lorsque la galéa est conservée ou pour le nez lorsque la PDS est importante et concerne toute les SUE du nez (Figure 9). La greffe de peau mince est prélevée à l'aide d'un dermatome (épaisseur de 3 à 6/10^e) le plus souvent sur la face antérieure de la cuisse et appliquée sur la PDS à l'aide de colle biologique de fibrine liquide ou d'un pansement de type bourdonnet. La greffe de peau totale est prélevée dans les zones de laxité, au niveau cervical ou sus claviculaire, pour être ensuite dégraissée aux ciseaux ou au bistouri.

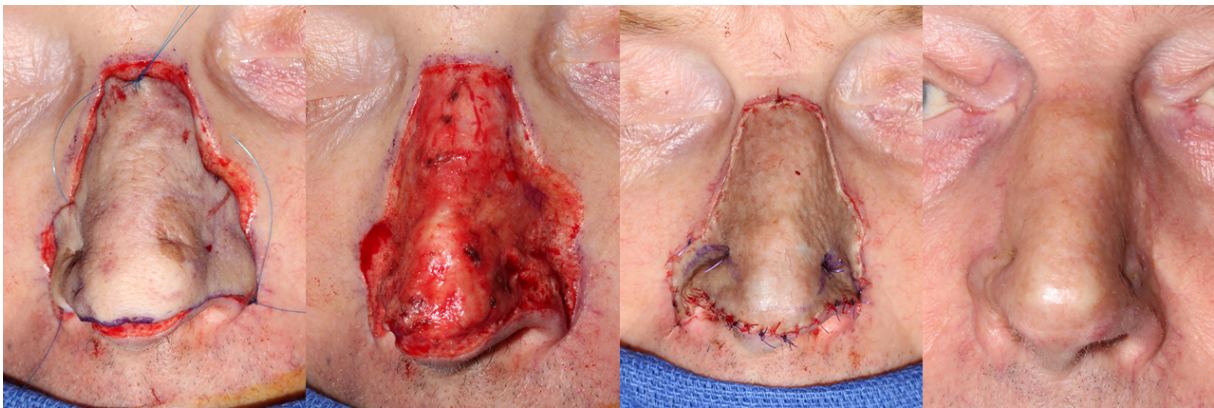


Figure 9 : Vue opératoire et résultat d'une greffe de peau mince de toute la pyramide nasale pour MD in situ narinaire multifocal droit et gauche. *Copyright : G Poissonnet*

4.11.4. LAMBEAUX LOCAUX SELON LES LOCALISATIONS

Le choix d'un lambeau local est prioritaire si cela est possible dans la reconstruction des PDS de la face après exérèse d'un MD. Il peut être unique ou combiné avec un autre lambeau ou une greffe de peau. Son choix repose à la fois sur l'étendue de la PDS mais aussi le type et le nombre de SUE concernées, la localisation periorificielle et les contraintes anatomiques.

La joue

La joue, qui est la localisation la plus fréquente du MD, est constituée de différentes régions anatomiques : la joue latérale ou massétérine, la pommette, la joue médiale ou génienne et sa limite supérieure, la paupière inférieure (Figure 10). De grands décollements sont souvent nécessaires, et la relation étroite avec l'œil, le nez et la lèvre constitue tout l'enjeu dans le choix de la reconstruction de cette région.

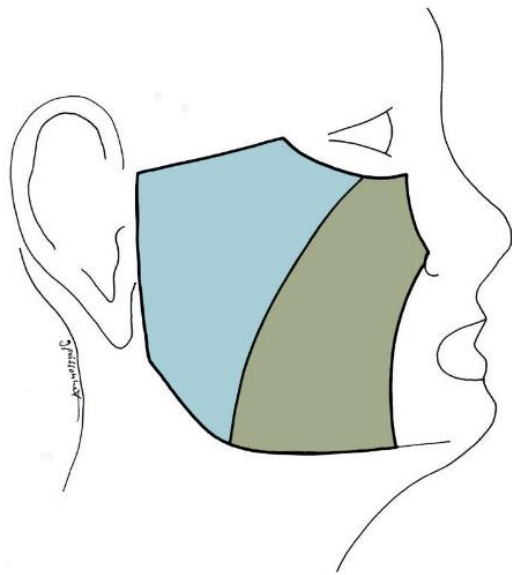


Figure 10 : Portion massétérine de la joue latéro-faciale, fixe (bleu) et la portion génienne médio-faciale, mobile (vert). *Copyright : G. Poissonnet*

Les deux principaux procédés utilisés dans la reconstruction des PDS de la joue sont les **lambeaux jugo-cervico-massétérens** et les **lambeaux cervico-géniens** [19].

Le lambeau de *Mustarde* est un vaste décollement temporo-jugal à base inféro-médiale et pédicule inférieur (Figure 11). Le tracé est oblique en haut et en dehors à partir du canthus externe. Il est utilisé dans le cas de PDS de la paupière inférieure, de la pommette ou plus rarement de la partie massétérine de la joue.



Figure 11 : Tracé de décollement du lambeau de *Mustarde*, vue opératoire et résultat. *Copyright : G. Poissonnet*

Le lambeau cervico-génien ascendant est un vaste lambeau de rotation jugale à base inféro-latérale et pédicule latéral (figure 12). Il est réalisé pour reconstruire de vastes PDS de la joue génienne et des pommettes, étendues à la paupière.

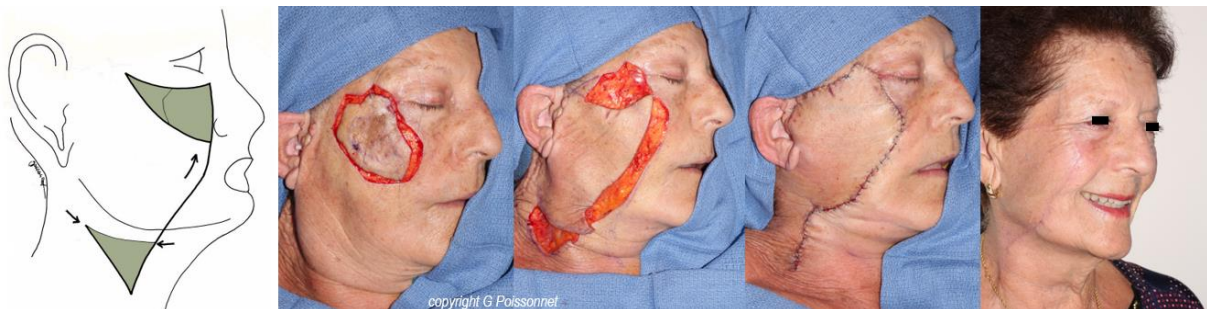


Figure 12 : Tracé du décollement du lambeau cervico-génien pour réparation du MD achromique, vue opératoire et résultat. *Copyright : G. Poissonnet*

Ces deux types de lambeaux sont sensibles à la gravité. Réalisés chez une population âgée avec un relâchement cutané important, la complication possible est l'ectropion. Une correction dans un deuxième temps est possible par canthopexie.

Le nez

Le nez comprend plusieurs sous unités esthétiques, qui alternent des surfaces concaves et convexes, délimitant ainsi des zones d'ombre et de lumière. Les résections tumorales doivent le plus souvent intéresser toute la SUE, afin de conserver l'harmonie visuelle et fonctionnelle lors de la reconstruction. En cas de résections importantes, le lambeau frontal est un des piliers de la chirurgie reconstructrice du nez. Cependant, pour les PDS superficielles étendues, la greffe de peau peut donner un excellent résultat.

Le lambeau frontal est un lambeau paramédian à pédicule inférieur utilisé pour la reconstruction de la pointe, de l'aile narinaire et de la columelle (figure 13). C'est un lambeau cutané axial, centré sur l'artère supra-trochléaire qui nécessite deux temps chirurgicaux. Le sevrage du lambeau est habituellement réalisé au bout de 3 à 4 semaines.

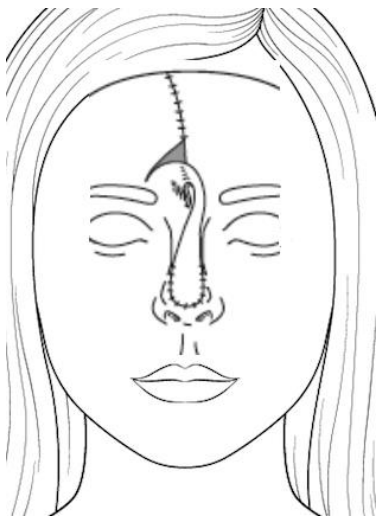


Figure 13 : Tracé du lambeau frontal. *Copyright A Villarmé*

Dans certains cas, d'autres lambeaux locaux sont utilisés. Le lambeau naso-glabellaire de Rieger Marchac est utilisé pour la reconstruction de PDS médianes ou paramédianes de pointe du nez. Le lambeau naso-génien en îlot répare les PDS latéro-nasales et sus narinaires. Le lambeau bilobé permet la reconstruction des PDS limitées n'excédant pas 5 mm de grand axe.

Le front

Pour des petites PDS, la suture directe réalisée sans tension peut être utilisée s'il existe une certaine laxité cutanée. Pour des tumeurs plus étendues, la greffe de peau ou le lambeau d'avancement restent des alternatives intéressantes, tout en essayant le plus possible de réaliser les incisions selon les lignes de tension cutanées (lignes de Langer) et les plis cutanés pour diminuer la rançon cicatricielle.

Le pavillon

Le pavillon de l'oreille comprend plusieurs SUE dont le lobule, l'hélix, l'anthélix et la conque. Les greffes de peau sont utilisées pour des PDS limitées de la conque ou de l'hélix sans atteinte du cartilage sous-jacent.

Les lambeaux tels que les lambeaux rétro et pré auriculaire (Figure 14) sont utiles pour la reconstruction de petites PDS de la conque ou du lobule.



Figure 14 : MD du lobule avec exérèse et réparation par un lambeau pré auriculaire.

Copyright : G. Poissonnet

4.13. PRONOSTIC

Quel est réellement le risque de transformation d'un MD in situ en MD invasif ? Quelle est la durée d'évolution avant sa transformation ?

Le pourcentage de MD qui va évoluer vers un MD invasif est très variablement rapporté dans la littérature avec des estimations allant de 2,2 à 50% [20]. Les auteurs concluent qu'un patient avec un MD à 45 ans a un risque de 33% de progression vers un MD invasif à l'âge de 75 ans et qu'un MD à l'âge de 65 ans a un risque de 1,2% de mélanome invasif à 75 ans.

Xu and Al ont démontré que 30 à 50 % des MD in situ non traités pourraient dégénérer en forme invasive, avec une période latente allant de 10 à 50 ans [21].

Cependant, plus la tumeur apparaît tôt, plus le risque de transformation est important, notamment s'il existe des signes cliniques tel qu'un changement de coloration, une lésion indurée ou l'apparition d'un nodule ou d'une ulcération. Le dépistage précoce est donc la clé du pronostic.

Le pronostic du MD in situ opéré avec des marges suffisantes selon les recommandations est excellent. Celui du MD invasif rejoint celui des autres mélanomes et dépend pour une grande part de son épaisseur, définie par l'indice de Breslow. Mais la lenteur d'évolution du MD doit permettre d'intervenir avant le stade invasif.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

Résumé

Introduction : Le mélanome de Dubreuilh (MD), in situ ou de forme invasive, est une tumeur pigmentée qui touche préférentiellement la face et le cou du sujet âgé. Le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale. Sa propension à s'étendre en surface, les marges nécessaires à son exérèse in sano et les techniques de reconstruction constituent un véritable enjeu pour le chirurgien. Notre objectif principal était de définir les facteurs prédictifs d'une primo-exérèse avec des marges insuffisantes (<5mm). L'objectif secondaire était de déterminer les techniques de reconstruction les plus adaptées, ainsi que les facteurs prédictifs de récurrence.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude bi centrique rétrospective, à l'Institut Universitaire de la face et du cou de Nice et l'Institut Universitaire du cancer de Toulouse, de janvier 2004 à janvier 2019. Tous les patients opérés d'un MD de la tête et du cou ont été inclus.

Résultats : 204 patients, 118 femmes et 86 hommes d'âge moyen 72,5 ans ont été inclus. La sensibilité de la biopsie préopératoire était de 82% pour les MD in situ et de 70% pour les MD invasifs. Les MD mesuraient en moyenne 18 mm et étaient situés préférentiellement sur la joue (55%) et le nez (22%). Quatre-vingt-cinq patients ont eu une primo-exérèse de la tumeur avec des marges envahies (10%) ou inférieures à 5mm (31%). Une tumeur de plus de 20mm était significativement associée à ce risque ($p = 0,02$). La suture directe était la reconstruction associée significativement à un taux de complications le plus faible ($p=0,02$). Une réparation primaire a été réalisée dans 86,8% des cas. La localisation périorbitaire ainsi qu'une tumeur de taille supérieure à 20 mm étaient associées à un risque accru de récurrence ($p<0,05$). La concordance entre les résultats histologiques de la biopsie et ceux de la pièce d'exérèse était de 79% pour le MD in situ et de 58% pour le MD invasif. La survie spécifique à 5 ans était supérieure à 80%.

Discussion : L'extension infra clinique du MD, bien que superficielle, rend difficile sa délimitation précise. Sa localisation au niveau de la face complique la prise de marges suffisantes par le chirurgien. La taille de la tumeur, lorsqu'elle est supérieure à 20mm, doit alerter le praticien sur la qualité des marges centimétriques et la surveillance stricte de ces tumeurs à haut potentiel de récurrence locale. La suture directe, quand elle est possible pour des tumeurs limitées, réduit le risque de complications post-opératoires. Les reconstructions par greffes de peau ou lambeaux ne présentent pas de différence significative en termes de complications.

Conclusion : les MD sont localisés le plus souvent au niveau de la joue et du nez. Le caractère in situ ou invasif de la biopsie préopératoire peut différer de celui de l'histologie finale mais reste primordiale lors de l'évaluation initiale de la maladie. Une tumeur de plus de 20mm est un facteur de risque d'exérèse tumorale incomplète et la localisation périorbitaire augmente le taux de récurrence. La réparation immédiate de qualité par greffe ou lambeau est le plus souvent possible. La surveillance par le dermatologue doit être prolongée quand la tumeur initiale était étendue et périorbitaire.

Abstract

Introduction : Lentigo maligna (LM) and lentigo maligna melanoma (LMM) are pigmented tumors that occurs on the sun exposed skin, particularly the head and neck of elderly patients. Surgery is the recommended first line treatment for these lesions. However large defects, surgical margins, and reconstructive procedures are challenging. The aim of this study was to examine the impact of surgical excision without appropriate margin of clearance (<5mm). We also evaluated reconstructive surgical options and predictive factors of recurrence.

Methods : This retrospective study included patients with head and neck LM/LMM, operated on at Nice and Toulouse anticancer center hospitals, from 2004 to 2019.

Results : Two hundred four patients with mean age of 72.5 years were included. The sensitivity of the preoperative biopsy was 82% for in situ MD and 70% for invasive MD. Tumors with mean size of 18 mm were preferentially localized on cheek (55%) and nose (22%). Eighty-four patients had primary surgical excision with no enough safety margins. Tumour larger than 20mm was significantly associated with risk of insufficient margin of clearance ($p = 0.02$). A primary repair was carried out in 86.8% of cases. Skin simple suture was the reconstruction option without postoperative complication ($p < 0.05$). Periorbital location and size superior to 20 mm were associated with an increased risk of recurrence ($p < 0.05$). The agreement between preoperative and final biopsy was 79% for in situ MD and 58% for invasive MD. Specific survival at 5 years was over 80%.

Discussion : Infraclinal extension of LM/LMM and facial localization of the tumor are factors which make complete resection difficult. Tumor larger than 20mm should be excised with 10 mm margin of clearance with strict follow up as these tumours have a high potential for local recurrence. Skin simple suture option, when possible with small-sized tumors, reduces the risk of postoperative complications. Skin grafts or flaps didn't show any significant difference in terms of complications.

Conclusion : MD are most often located on the cheek and nose. The in situ or invasive preoperative biopsy may differ from the final histology, but is of primary importance in the initial evaluation of the disease. A tumour larger than 20mm is a risk factor for incomplete tumour resection, and periorbital localization increases the rate of recurrence. As often as possible, immediate quality repair is possible. To prevent early recurrence, a close dermatologic monitoring is recommended when the initial tumor is extended and periorbital.

INTRODUCTION

Le mélanome de Dubreuilh (MD) représente 80% des lésions mélanocytaires de la face, et touche particulièrement le sujet âgé avec une exposition solaire cumulative importante. Qu'il soit in situ ou de forme invasive, le traitement de première intention est l'exérèse chirurgicale. Les marges recommandées de 10 mm pour les MD in situ peuvent être réduites à 5mm selon les contraintes anatomiques, mais peuvent atteindre 20 mm pour les formes invasives en fonction du Breslow, entraînant de larges pertes de substances et des reconstructions parfois difficiles. Malgré ces marges, l'exérèse de ces tumeurs s'avère parfois insuffisante, entraînant des reprises chirurgicales itératives. Les reconstructions, qu'elles soient immédiates ou secondaires, avec des lambeaux locaux ou des greffes de peau, doivent optimiser les résultats esthétiques et fonctionnels, et permettre un suivi régulier de ces lésions à haut risque de récurrence locale.

L'objectif principal de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs d'une primo-exérèse avec des marges histologiques envahies (R1) ou insuffisantes (< 5mm). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les résultats esthétiques en fonction du type de reconstruction, et de définir les facteurs prédictifs d'une récurrence (locale ou métastatique) et du caractère invasif du MD.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude bicentrique, à l'Institut Universitaire de la Face et du Cou (IUFC) de Nice et à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT) et, de janvier 2004 à janvier 2019. Cette étude rétrospective et descriptive a inclus tous les patients majeurs opérés d'un mélanome de Dubreuilh (MD) de la tête et du cou.

PATIENTS :

Nous avons recueilli les données à partir des dossiers médicaux des patients de Nice (IUFC) et de Toulouse (IUCT).

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient :

- Epidémiologiques : âge, sexe, profession.
- Cliniques : score ASA, phototype, antécédent personnels et familiaux de cancers cutanés, facteurs de risque de mélanome.
- Dermatologiques : aspect en dermoscopie et microscopie confocale par réflectance, calque de la lésion.
- Tumorales : biopsie et résultat, topographie précise de la lésion selon la sous unité esthétique de la face qui répartissait les patients en 3 groupes selon la localisation : rares, intermédiaires et fréquentes, le caractère péri orificiel, la taille, la latéralité, le caractère récidivant et les traitements antérieurs réalisés.
- Histologiques : résultat de la biopsie initiale, analyse morphologique, analyse en immunohistochimie, index mitotique, naevus associé, ulcération, Indice de Breslow, niveau de Clark, statut mutationnel BRAF V600 si stade métastatique et mesure des marges d'exérèse.

METHODES :

Tous les patients ont été discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'onco-dermatologie afin de valider le traitement proposé et définir les marges chirurgicales, puis en réunion de synthèse après l'exérèse chirurgicale avec les résultats histologiques définitifs.

INTERVENTION CHIRURGICALE

Les marges précises prises par le chirurgien lors de l'exérèse de la tumeur étaient notées. La technique du ganglion sentinelle (GS) était effectuée pour les patients sans métastase avec un MD invasif (Breslow >1) à Nice et Toulouse, et la technique de slow-Mohs pour les lésions à localisations péri-orificielles à Nice.

La reconstruction était réalisée selon les équipes dans le même temps, ou après analyse définitive des berges de la perte de substance (PDS). Le type de reconstruction (cicatrisation dirigée, suture directe, lambeau local ou greffe de peau) était à l'appréciation du chirurgien.

SUIVI

Le suivi post-opératoire était réalisé par le chirurgien et poursuivi par le dermatologue traitant. Les complications post-opératoires étaient définies comme étant immédiates : hématome, infection, nécrose précoce, trouble de la cicatrisation et sténose du canal lacrymal ; ou retardées : bride cicatricielle, hypertrophie du lambeau, obstruction nasale, rétraction cutanée et ectropion. Les complications ayant nécessité une reprise chirurgicale ont été notées.

Les résultats cosmétiques et fonctionnels ont été appréciés de façon subjective par le chirurgien opérateur, guidé par la symétrie faciale, la préservation des sous-unités esthétiques et les troubles fonctionnels en tenant compte de la satisfaction du patient. Le suivi carcinologique : récurrence locale ou métastatique, date des dernières nouvelles avec état du patient, a été réalisé par le chirurgien et le dermatologue référent. La récurrence locale était définie comme l'apparition d'une tumeur sur ou autour de la cicatrice, confirmée par l'histologie. La récurrence métastatique était définie comme l'apparition au cours du suivi de lésions à distance.

Les marges histologiques de la pièce d'exérèse ont été classées en 4 groupes : marges envahies (R1) ; marges saines (R0) <5mm ; marges saines (R0) entre 5 et 10 mm ; marges saines (R0) > 10 mm. Le nombre de reprises chirurgicales nécessaires pour l'obtention de marges saines a été recherché.

Le caractère incomplet ou insuffisant de l'exérèse était défini par la présence de mélanocytes tumoraux au contact ou à moins de 5 mm des berges de la pièce tumorale.

ANALYSES STATISTIQUES

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées au risque alpha = 5% à l'aide du logiciel R.3.6.2 sous Windows. Les données qualitatives ont été décrites sous forme de fréquences absolues et/ou relatives. Ces données ont été comparées à l'aide de test du Chi2 ou de test de Fisher en cas de non-respect des conditions d'application du Chi2. Les données quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test T de Student ou test de Mann-Whitney en cas de non-respect des conditions d'application du test de Student.

Les données censurées (survies) ont été définies entre la date de début de la chirurgie et la date de survenue de l'évènement, les patients perdus de vue ont été censurés à la date des dernières nouvelles. Ces données ont été présentées graphiquement sous la forme de courbes de Kaplan Meier.

RESULTATS :

PATIENTS

Deux cent quatre patients ont été inclus, de janvier 2004 à janvier 2019, avec une moyenne d'âge lors du diagnostic de 72,5 ans [36 - 94] et une médiane de 80,2 ans (Tableau 1).

- 83 patients (41%) ont été opérés à l'Institut Universitaire de la Face et du Cou à Nice.
- 121 patients (59%) ont été opérés à l'Institut Universitaire du cancer de Toulouse.

Les caractéristiques cliniques des patients des deux instituts étaient comparables.

Dix-huit patients (9%) ont bénéficié d'un traitement topique de la tumeur avant la chirurgie d'exérèse, dont 9 patients traités par cryothérapie, 3 traités par laser et 2 traités par mébutate d'Ingénol topique (protocole Picato). Il n'y a eu aucune efficacité significative de ces thérapeutiques sur la tumeur.

Trente-quatre patients opérés à Nice ont bénéficié d'une évaluation de la tumeur par microscopie confocale par réflectance réalisée par le dermatologue (41%).

	Nombre (n=204)	Fréquence (%)
Sexe		
Masculin	86	42%
Féminin	118	58%
Age		
>70 ans	163	80%
Lésion		
Initiale	188	92%
Récidivante	16	8%
Facteurs de risque de mélanome	20	10%
Antécédent personnel de mélanome	15	7,3%
Pathologies dermato favorisantes	4	2,7%
Syndrome du naevus atypique	2	
Xeroderma pigmentosum	2	
Atcd personnel de cancers cutanés	19	10%
CBC	16	
Précédents traitements	18	9%
Cryothérapie	9	
<i>Imiquimod</i>	6	
Laser	3	
<i>Mébutate d'ingenol</i> topique	2	
Radiothérapie de contact	1	

Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques des patients.

BIOPSIE

Cent quatre-vingt-treize patients ont bénéficié d'une biopsie avant la chirurgie d'exérèse (95%).

A la biopsie, on notait :

- **121 MD in situ** (68%). 96 (79%) de ces MD in situ ont été confirmés à l'examen anatomopathologique définitif de la pièce tumorale, 14 ont été reclassés comme MD invasifs et 11 sans résidu tumoral.
- **69 MD invasifs** (36%) : 40 (58%) de ces MD ont été confirmés à l'examen anatomopathologique définitif de la pièce tumorale, 21 ont été reclassés comme MD in situ et 8 sans résidu tumoral.
- **Un mélanome invasif « inclassable »** (0,5%) : MD invasif à l'examen de la pièce.
- **Un mélanome de type SSM** (0,5%) : MD invasif à l'examen de la pièce.
- **Un mélanome de type nodulaire** (0,5%) : MD invasif à l'examen de la pièce.

Concernant le MD in situ :

La biopsie avait une valeur prédictive positive (VPP) de **0,79** [IC 0,71-0,86] et une valeur prédictive négative (VPN) de **0,71** [IC 0,59-0,81].

La sensibilité de la biopsie était de **0,82** [IC 0,74-0,89] et la spécificité de **0,67** [IC 0,55-0,77]

La concordance entre les résultats histologiques de la biopsie et ceux de la pièce d'exérèse était de 79%.

Concernant le MD invasif :

La biopsie a une VPP de **0,58** [IC 0,45-0,70] et une VPN de **0,86** [IC 0,79-0,92]

La sensibilité de la biopsie est de **0,70** [IC 0,57-0,82] et la spécificité est de **0,79** [IC 0,71-0,85]

La concordance entre les résultats histologiques de la biopsie et ceux de la pièce d'exérèse était de 58%.

LOCALISATIONS TUMORALES

Elles ont été classées en 3 groupes de fréquence : fréquent, intermédiaire et rare. Les localisations les plus fréquentes étaient la joue (50%) et le nez (22%) (Figure 15). Les localisations de fréquences intermédiaires étaient le pavillon de l'oreille (8%), le front (8%) et la tempe (7%) (Figure 16). Les localisations rares étaient le scalp (2%), les paupières (2%), le menton (0,5%) et le cou (0,5%) (Figure 17).

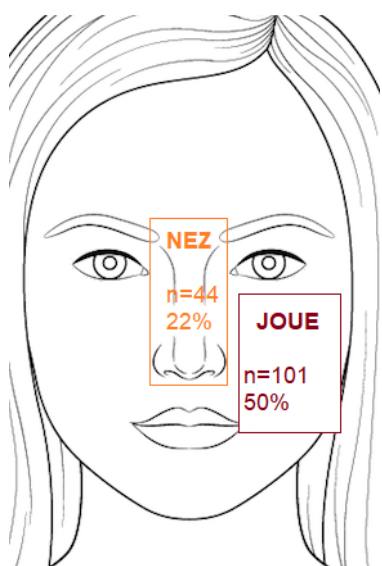


Figure 15 : Localisations fréquentes.

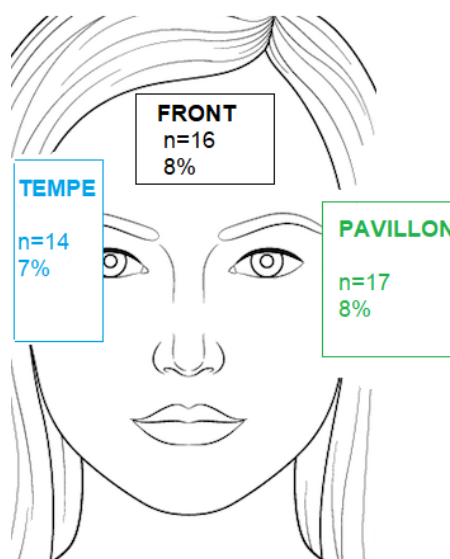


Figure 16 : Localisations intermédiaires.

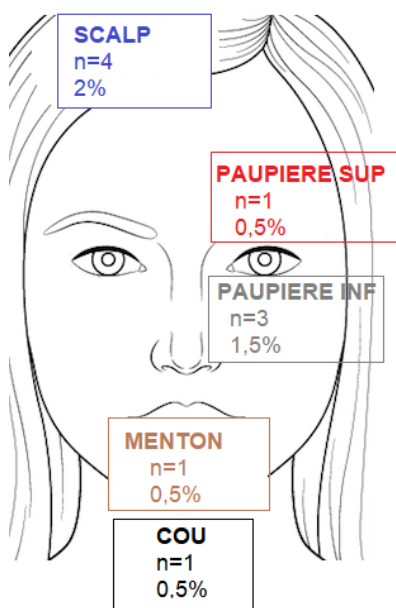


Figure 17 : Localisations rares.

CARACTERISTIQUES TUMORALES

La taille moyenne d'un MD était de **18 ± 11 mm** avec des extrêmes de 5 à 60 mm.

- 35 patients (17%) avaient une tumeur de moins de 10 mm.
- 76 patients (37%) avaient une tumeur entre 10 et 20 mm.
- 93 patients (46%) avaient une tumeur supérieure à 20 mm.

Concernant les marges de la pièce d'exérèse : **21 patients** (10,3%) avaient des marges histologiques envahies (R1), **64 patients** (31,4%) avaient des marges **saines inférieures à 5 mm** et **119 patients** (58,3%) avaient des marges **saines supérieures à 5 mm** (tableau 2).

72,7% des patients avec des marges envahies (R1) ont été repris chirurgicalement. La moyenne des marges prises par le chirurgien lors de la primo-exérèse était de **8,8 ± 3,9 mm** et de $6,7 \pm 3,7$ mm lors de la reprise chirurgicale.

	Nombre (n=204)	Fréquence (%)
Marges histologiques :		
Envahies (R1)	21	10,2
< 5mm	64	31,4
5-10 mm	60	29,5
> 10 mm	59	28,9
Slow Mohs	13	6,3
Ganglion sentinelle	18	8,8
Marges R1 (n=21)		
Reprise chirurgicale	16	7,8
Refus du patient	3	1,4
Surveillance	2	0,9
Marges < 5mm (n=64)		
Reprise chirurgicale	18	8,8
Surveillance	46	2,2

Tableau 2 : Principales caractéristiques des marges chirurgicales.

Le Breslow moyen pour les MD invasifs était de **1,15 mm** [0,1-6,5], avec une médiane de 0,49 mm (Tableau 3).

	Nombre (n=204)	Fréquence (%)
MD :		
In situ	126	61,76
Invasif	59	28,92
Sans résidu tumoral	19	9,31
Breslow (mm)		
<1	46	22,5
≥1	22	10,7
Ulcération		
Non	196	97,03
Oui	6	2,97
CLARK		
1	138	67,65
2	40	19,61
3	12	5,88
4	11	5,39
5	3	1,47
Naevus associé		
Non	192	94,12
Oui	12	5,88
Index mitotique		
0/mm ²	41	20
1-5	15	7,3
>5	3	1,4
IHC		
Melan A	184	90%

Tableau 3 : Caractéristiques anatomo-pathologiques de la pièce d'exérèse.

RECONSTRUCTION :

On notait **177 reconstructions primaires** réalisées au cours de la chirurgie d'exérèse (86,8%), **14 reconstructions secondaires** (6,9%) et **13 PDS laissées en cicatrisation dirigée** (6,4%). Selon la localisation tumorale, les procédés de réparation réalisés sont rapportés sur les figures 18 à 22.

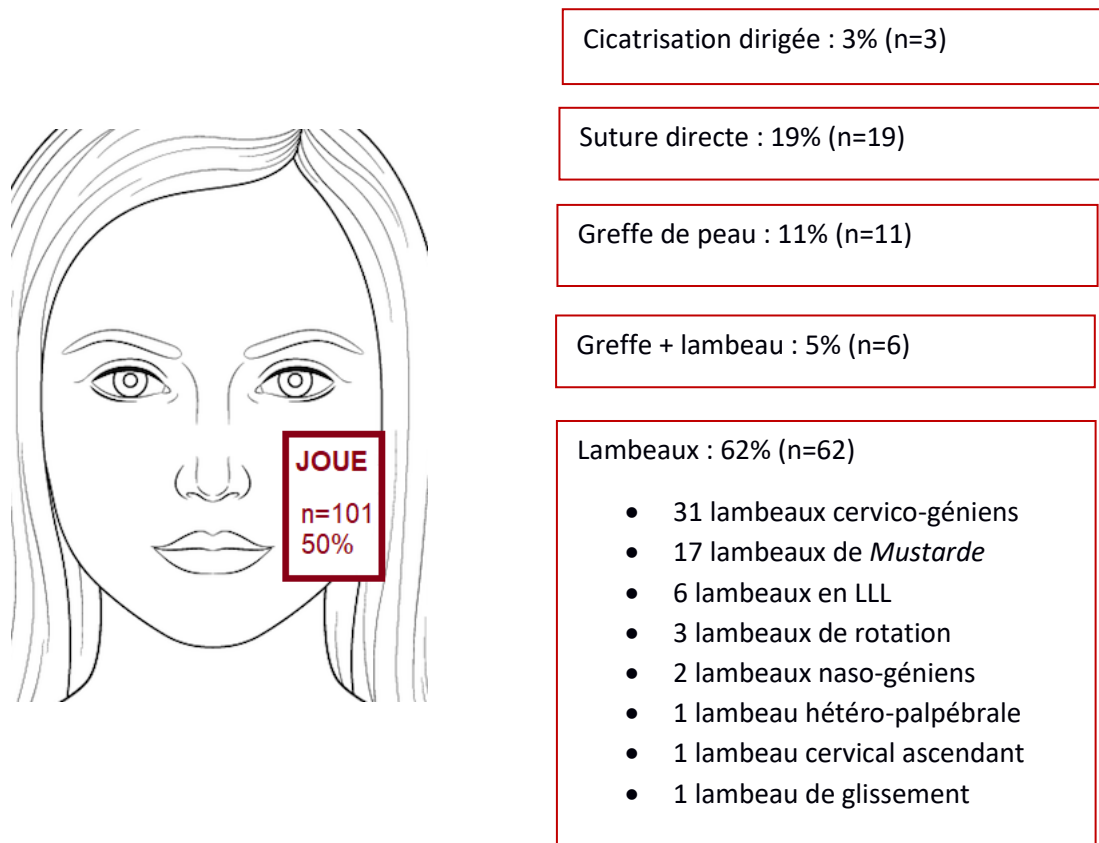


Figure 18 : Procédés utilisés pour la réparation de la joue.

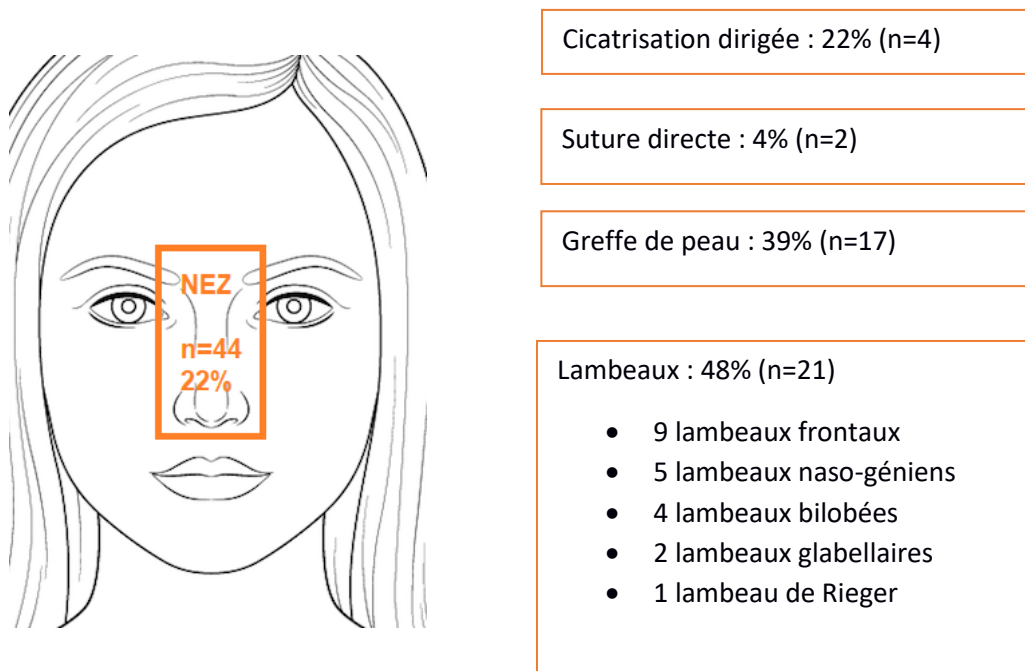


Figure 19 : Procédés utilisés pour de réparation de la pyramide nasale.

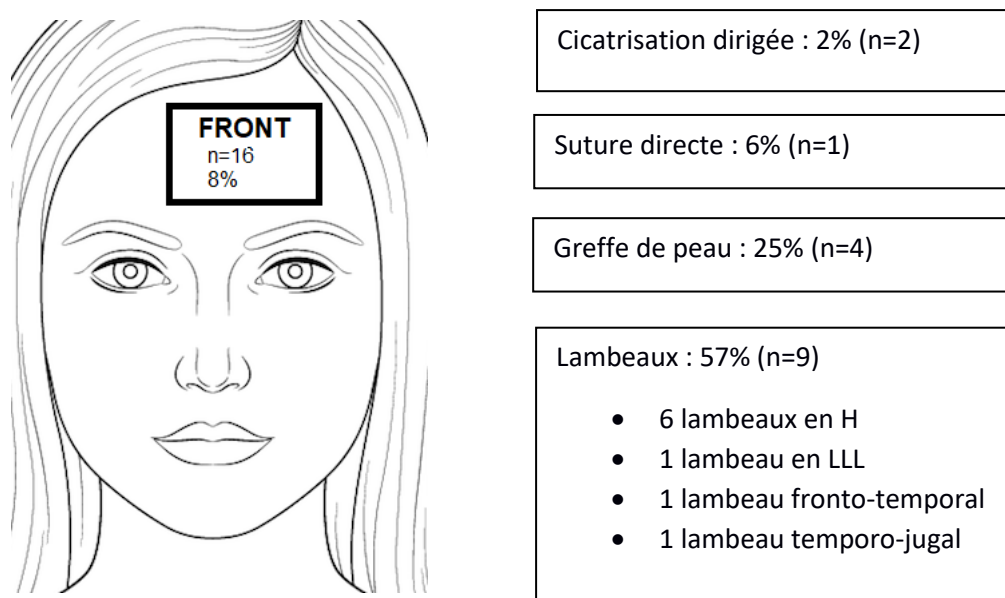
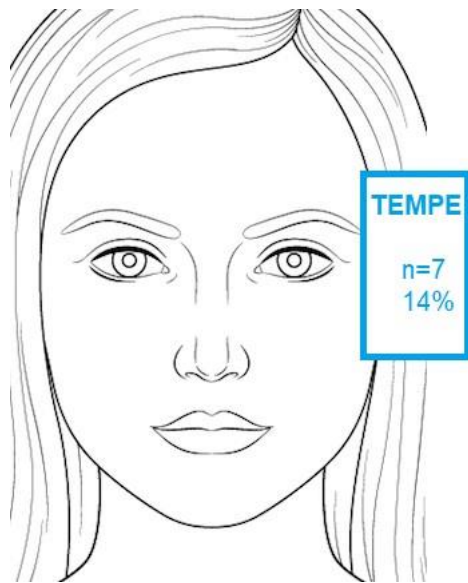


Figure 20 : Procédés utilisés pour de réparation du front.



Cicatrisation dirigée : 7% (n=1)

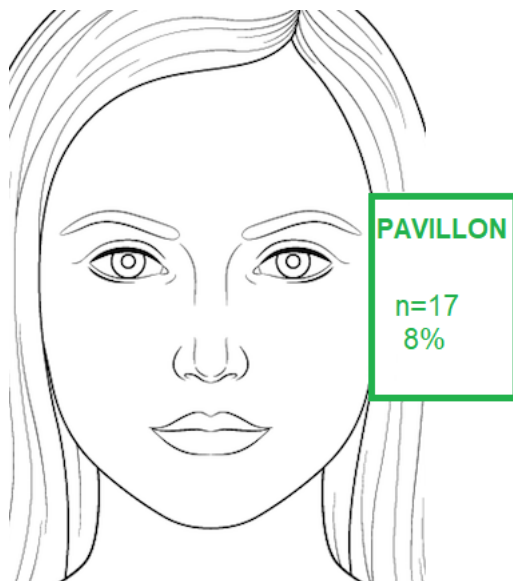
Suture directe : 29% (n=4)

Greffe de peau : 14% (n=2)

Lambeaux : 50% (n=7)

- 2 lambeaux d'avancement
- 2 lambeaux de rotation
- 1 lambeau en M
- 1 lambeau de *Mustarde*
- 1 lambeau cervico-génien

Figure 21 : Procédés utilisés pour de réparation de la tempe.



Cicatrisation dirigée : 6% (n=1)

Suture directe : 53% (n=9)

Greffe de peau : 6% (n=1)

Greffe + lambeau : 6% (n=1)

Lambeaux : 29% (n=5)

- 3 lambeaux rétro-auriculaires
- 1 lambeau pré-auriculaire
- 1 lambeau de transposition

Figure 22 : Procédés utilisés pour de réparation de l'oreille.

COMPLICATIONS

Les complications dites immédiates étaient observées durant l'hospitalisation du patient, jusqu'à 72 heures après l'intervention chirurgicale. Les complications retardées étaient observées lorsque la cicatrisation finale de la reconstruction était acquise (au minimum six mois après l'intervention) (Figure 23).

Les complications précoces les plus fréquentes étaient les troubles de la cicatrisation (Figure 24) : désunions et souffrance du lambeau ou de la greffe nécessitant des soins prolongés. Suivaient les nécroses totales des greffes ou lambeaux, les infections de site opératoire ou d'autres complications plus spécifiques comme une sténose de la voie lacrymale.

Les complications retardées, définitives, comprenaient les aspects hypertrophiques de la reconstruction (3 lambeaux frontaux, 2 lambeaux naso-géniens, 1 lambeau glabellaire et 1 greffe de peau), les brides cicatricielles ou rétractions cutanées, puis les ectropions (2 lambeaux de *Mustarde*, 2 lambeaux cervico-géniens et 2 greffes de peau). Quatre ectropions ont pu être corrigés ultérieurement par une canthopexie externe (Figure 25) et les obstructions nasales.

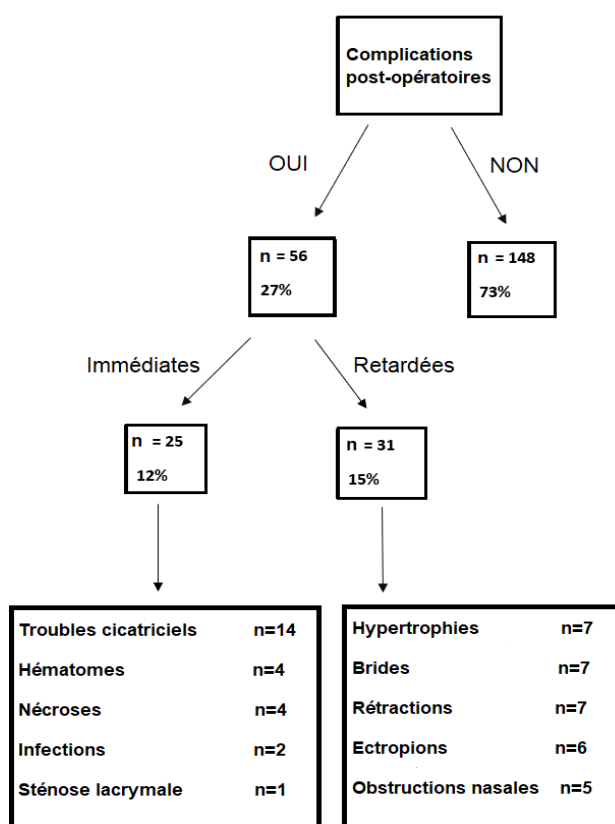


Figure 23 : Complications post-opératoires rencontrées (n=204).



Figure 24 : Trouble de la cicatrisation d'un lambeau de *Mustarde* ; reprise bride par plasties en Z, résultat à 3 mois. *Copyright G. Poissonnet*



Figure 25 : Ectropion secondaire à un lambeau de *Mustarde*, avec reprise chirurgicale par canthopexie. *Copyright G. Poissonnet*

SUIVI

Le suivi médian des patients était de **15.8 mois** [IC95% : 12.5-20.5].

En fin d'étude, on notait :

- 177 patients (87%) vivants et contrôlés sur le plan carcinologique
- 15 patients (7,3%) vivants en récurrence locale ou métastatique
- 12 patients (5,7%) décédés dont 4 patients (1,9%) décédés à la suite de l'évolution défavorable du MD.

Les survies globales et spécifiques à 5 ans étaient supérieures à 80% (figures 26 et 27).

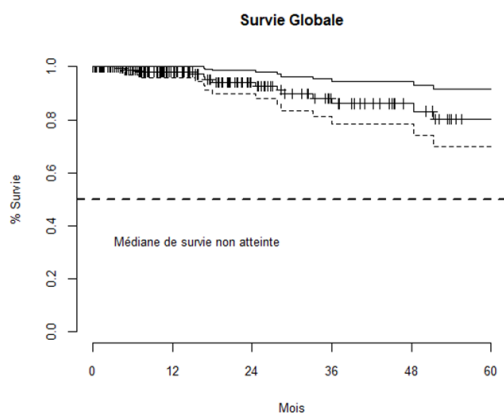


Figure 26 : Analyse de la survie globale.

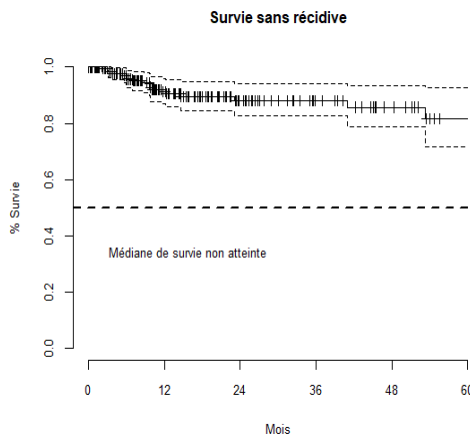


Figure 27 : Analyse de la survie sans récurrence.

RESULTATS DES OBJECTIFS :

FACTEURS PREDICTIFS D'UNE PRIMO-EXERESE AVEC DES MARGES ENVAHIES OU INSUFFISANTES (MOINS DE 5MM)

Quatre-vingt-cinq patients (41,2%) ont eu des marges histologiques jugées **insuffisantes** selon les recommandations référentielles : 21 patients (10,3%) ont eu des marges envahies (R1) et 64 patients (31,4%) des marges saines inférieures à 5mm.

En analyse univariée, une tumeur supérieure à 20 mm est prédictive d'une primo-exérèse **insuffisante**, tandis que les patients atteints de Xeroderma Pigmentosum ou de syndrome du naevus atypique, ou ayant bénéficié d'une biopsie initiale ont un risque moindre d'exérèse chirurgicale insuffisante.

MARGES HISTOLOGIQUES	[<5mm]	[≥ 5mm]	Test stat.	p value
PATHOLOGIE DERMATO ASSOCIEE			Fisher test	0.013
NON	59 (29.9)	138 (70.1)		
OUI	5 (83.3)	1 (16.7)		
BIOPSIE INITIALE			Fisher test	0.018
NON	0 (0)	11 (100)		
OUI	64 (33.3)	128 (66.7)		
TAILLE > 20 mm			Chisq. (1 df) = 5.19	0.023
NON	43 (38.7)	68 (61.3)		
OUI	21 (22.8)	71 (77.2)		

Tableau 4 : Facteurs significatifs en analyse univariée d'une exérèse chirurgicale insuffisante.

En analyse multivariée, la taille de la tumeur, lorsqu'elle est supérieure à 20 mm, est prédictive d'une exérèse insuffisante (p=0,03).

RESULTATS ESTHETIQUES SELON LE TYPE DE RECONSTRUCTION

En analyse univariée, la **suture directe** est significativement associée à un **résultat post opératoire jugé satisfaisant** pour le chirurgien sur le plan fonctionnel et esthétique (p=0,02).

D'une manière observationnelle, la cicatrisation dirigée semble donner un résultat moins satisfaisant avec plus de complications fonctionnelles et esthétiques que les reconstructions par lambeaux ou greffe de peau (p>0,05).

FACTEURS PREDICTIFS DU CARACTERE INVASIF DE LA PIECE D'EXERESE.

En analyse univariée, une tumeur de taille **supérieure à 20mm**, une **biopsie** dont le résultat est **invasif**, **l'absence de traitement topique** sur la lésion avant l'exérèse et des **marges chirurgicales de 10 mm** sont prédictifs d'une tumeur invasive. Tandis que les lésions situées sur la **joue et le nez et de moins de 10mm** réduisent ce risque.

En analyse multivariée, une **biopsie notée invasive** était prédictive du caractère invasif de la pièce opératoire ($p=0,03$). Tandis que les lésions situées sur la **joue et du nez** ($p=0,04$), et de **moins de 10 mm** ($p=0,03$) réduisaient ce risque de caractère invasif sur la pièce d'exérèse finale.

HISTOLOGIE	Non invasif	Invasif	Test stat.	p value
BIOPSIE INITIALE			Chisq. (1 df) = 38.4	< 0.001
NON INVASIF	107 (86.3)	17 (13.7)		
INVASIF	29 (42.6)	39 (57.4)		
MARGES CHIR.			Fisher test	< 0.001
5 -10mm	135 (74.6)	46 (25.4)		
< 5mm	5 (100)	0 (0)		
>10mm	5 (31.2)	11 (68.8)		
TAILLE < 10 mm			Chisq. (1 df) = 7.15	0.007
NON	113 (67.3)	55 (32.7)		
OUI	32 (91.4)	3 (8.6)		
LOCALISATION			Fisher test	0.023
JOUE	74 (73.3)	27 (26.7)		
NEZ	37 (84.1)	7 (15.9)		
PRECEDENT TTT			Chisq. (1 df) = 3.96	0.044
NON	128 (69.2)	57 (30.8)		
OUI	17 (94.4)	1 (5.6)		
TAILLE > 20 mm			Chisq. (1 df) = 3.76	0.041
NON	86 (77.5)	25 (22.5)		
OUI	59 (64.1)	33 (35.9)		

Tableau 5 : Facteurs significatifs en analyse univariée du caractère invasif de la pièce d'exérèse.

TAUX DE COMPLICATIONS SELON LE TYPE DE RECONSTRUCTION

En analyse univariée, la reconstruction par **suture directe réduisait** le taux de complications de manière significative. La reconstruction par lambeau semblait augmenter les complications postopératoires.

Variable	Complications NON	Complications OUI	p value
LAMBEAU			0.07382
NON	75 (48.08%)	15 (31.91%)	-
OUI	81 (51.92%)	32 (68.09%)	-
SUTURE DIRECTE			0.00582
NON	119 (76.28%)	45 (95.74%)	-
OUI	37 (23.72%)	2 (4.26%)	-

Tableau 6 : Types de reconstructions associés aux complications.

TAUX DE CORRELATION ENTRE LES MARGES CHIRURGICALES ET HISTOLOGIQUES.

Il n'existait pas de corrélation significative entre les marges prises par le chirurgien lors de l'exérèse de la pièce tumorale et les marges histologiques retenues sur le compte rendu anatomopathologique.

58 patients avec des marges chirurgicales comprises entre 5 et 10 mm ont eu des marges histologiques inférieures à 5mm sur le compte rendu histologique. 2 patients avec des marges chirurgicales supérieures à 10 mm ont eu des marges histologiques inférieures à 5 mm.

49 patients avec des marges chirurgicales comprises entre 5 et 10 mm ont eu des marges histologiques supérieures à 10 mm. 10 patients avec des marges chirurgicales supérieures à 10mm ont eu des marges histologiques supérieures à 10mm sur la pièce histologique.

FACTEURS PREDICTIFS D'UNE RECIDIVE LOCALE ET METASTATIQUE

14 patients ont eu une récurrence locale (7%) et 9 patients (4,4%) une récurrence métastatique. Le nombre d'évènement étant trop faible, la récurrence locale et métastatique ont été regroupées pour l'analyse multivariée. En analyse univariée, cinq facteurs étaient associés de manière significative à une **récurrence locale** : la présence d'une métastase ganglionnaire ou viscérale lors de la consultation initiale, une récurrence métastatique au cours du suivi, un indice de Breslow élevé et la localisation périorbitaire.

VARIABLE	MODALITE	0	1	p-Logrank
STATUT N				
	pN0	189 (93.56%)	13 (6.44%)	-
	pN1	0 (0%)	1 (100%)	-
STATUT M				
	pM0	189 (93.56%)	13 (6.44%)	-
	pM1a	0 (0%)	1 (100%)	-
RECIDIVE META				
	NON	184 (94.36%)	11 (5.64%)	-
	OUI	6 (66.67%)	3 (33.33%)	-
LOC PERIORIFICIELLE				
	AUTRES	10 (100%)	0 (0%)	-
	NARINE	40 (100%)	0 (0%)	-
	OEIL	27 (84.38%)	5 (15.62%)	-

Variable	Missing	N. pts	HR [95%CI]	p-Cox
INDICE DE BRESLOW	138	66	1.85 [1.28 - 2.68]	0.0011

Tableau 7 : Facteurs significatifs en analyse univariée d'une récurrence locale. (0 = patients avec une récurrence locale, 1 = patients sans récurrence locale).

En analyse univariée, 9 facteurs étaient associés de manière significative à une **récidive métastatique** : un indice de Clark niveau 5, le stade tumoral pT4, la présence d'une métastase ganglionnaire lors de la consultation initiale, la présence d'une biopsie initiale et dont le résultat est invasif, une récurrence locale au cours du suivi, un traitement antérieur par laser de la tumeur, une taille supérieure à 20mm et un indice de Breslow élevé.

VARIABLE	MODALITE	0	1	p-Logrank
CLARK				<0.0001
	1	134 (97.1%)	4 (2.9%)	-
	2	38 (95%)	2 (5%)	-
	3	11 (91.6%)	1 (8.3%)	-
	4	11 (100%)	0 (0%)	-
	5	1 (33.3%)	2 (66.6%)	-
pT				<0.0001
	pTis	129 (96.9%)	4 (3.01%)	-
	pT1a	43 (97.7%)	1 (2.27%)	-
	pT1b	4 (100%)	0 (0%)	-
	pT2a	11 (91.6%)	1 (8.3%)	-
	pT3a	1 (100%)	0 (0%)	-
	pT4a	2 (50%)	2 (50%)	-
	pT4b	0 (0%)	1 (100%)	-
pN				<0.0001
	pN0	195 (96.5%)	7 (3.4%)	-
	pN1	0 (0%)	1 (100%)	-
BIOPSIE INITIALE				<0.001
	NON	9 (81.8%)	2 (18.1%)	-
	OUI	186 (96.3%)	7 (3.6%)	-
HISTO BIOPSIE				0.00928
	INVASIF	63 (91.3%)	6 (8.7%)	-
	NON INVASIF	123 (99.1%)	1 (0.8%)	-
RECIDIVE LOCALE				0.01283
	NON	184 (96.8%)	6 (3.1%)	-
	OUI	11 (78.5%)	3 (21.4%)	-
TTT LASER				0.02535
	NON	15 (100%)	0 (0%)	-
	OUI	2 (66.6%)	1 (33.3%)	-
TAILLE > 20 mm				0.03927
	NON	109 (98.2%)	2 (1.8%)	-
	OUI	86 (92.4%)	7 (7.5%)	-

Variable	Missing	N. pts	HR [95%CI]	p-Cox
BRESLOW	138	66	1.52 [1.04 - 2.22]	0.031*

Tableau 8 : facteurs significatifs en analyse univariée d'une récurrence métastatique (0 = patients avec une récurrence métastatique, 1 = patients sans récurrence métastatique).

En analyse multivariée, trois facteurs étaient associés de manière significative à une récurrence (p<0,05) : une tumeur de taille supérieure à 20 mm, la localisation périorbitaire et la présence d'une métastase ganglionnaire lors de la consultation initiale.

La moyenne de marges chirurgicales chez les patients ayant eu une récurrence locale ou métastatique au cours du suivi était de 12,25 mm avec une médiane de 10mm [5-20mm].

DISCUSSION

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Notre population présentait une légère prédominance féminine (58%) avec une moyenne d'âge lors du diagnostic de 72,5 ans. Ce profil est similaire à celui retrouvé dans la littérature [22-23]. L'âge moyen lors du diagnostic d'un MD est plus élevé que pour les autres sous-types de mélanome et survient généralement après 65 ans.

L'apparition des MD et d'autres cancers cutanés, est favorisée par l'exposition solaire cumulative. Les patients atteints de MD sont également à risque de développer d'autres tumeurs. 17% des patients ont été précédemment traités pour un autre cancer cutané de la face, avec une nette prédominance de carcinome basocellulaire (79%).

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de lésions multifocales.

Dix-huit patients (9%) ont bénéficié d'un traitement médical avant la chirurgie d'exérèse. Hormis les patients inclus dans des protocoles thérapeutiques, 12 patients (6%) ont été traités par cryothérapie ou laser. Ces traitements ne sont pas recommandés dans la prise en charge curative du MD. Ils sont à l'origine d'un taux élevé de récurrence [24]. Ces traitements peuvent être réalisés par méconnaissance du diagnostic de MD, en l'absence de biopsie, pour des supposées kératoses actiniques ou lentigos bénins. Outre leurs efficacités qui n'est que temporaire, les traitements locaux peuvent dépigmenter la lésion et rendre difficile sa délimitation périphérique et le calcul des marges suffisantes par le chirurgien et le dermatologue [25].

La présence d'une pathologie dermatologique chronique (Xeroderma pigmentosum, Syndrome du naevus atypique) est un facteur de risque avéré de développer une lésion mélanocytaire, ainsi les quatre patients qui en étaient atteints dans notre étude ont bénéficié de marges chirurgicales adaptées et d'une surveillance plus stricte [26].

CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR

Les deux localisations préférentielles du MD retrouvées dans notre population sont la joue (50%) et le nez (22%), ce qui est cohérent avec les données de la littérature [27-28-29]. Les MD sont des tumeurs souvent plus étendues que les autres types de cancers cutanés de la face, avec une taille moyenne de 17 mm [30]. Cela est retrouvé dans notre cohorte où la taille moyenne d'un MD est de 18,1 mm avec 46% des patients qui ont un MD de taille supérieure à 20 millimètres.

Une biopsie initiale n'a pas été réalisée chez tous nos patients, pourtant elle doit être indispensable devant toute tumeur mélanocytaire chronique, étendue de plus de 20 mm et évolutive. Elle affirme le diagnostic, bien qu'elle ne soit pas formelle sur le caractère in situ ou invasif. Il existe dans notre population des discordances entre le résultat histologique de la biopsie et celui de la pièce d'exérèse : 42% de discordances concernant les MD invasifs et 21% pour les MD in situ à la biopsie. Bien que la sensibilité de la biopsie fût de 82% pour le MD in situ et de 70% pour le MD invasif. Ces discordances sont relativement fréquentes. Selon la littérature, une composante invasive peut être retrouvée à l'analyse définitive d'un MD in situ dans 16 à 50% des cas, puisqu'il peut exister des micro-foyers invasifs intra-lésionnels [31].

Pour les MD invasifs, le taux élevé d'histologie « in situ » retrouvée sur la pièce d'exérèse peut être expliqué par la biopsie. En effet, celle-ci est réalisée au niveau de la partie centrale de la tumeur ou au niveau de la zone jugée la plus suspecte et donc potentiellement la plus invasive. Lors de l'analyse définitive de la pièce d'exérèse, il ne reste que la composante « in situ » de la lésion. Il en est de même pour les 19 patients (9%) dont les résultats histologiques de la pièce d'exérèse font état « d'absence de résidu tumoral », la biopsie ayant déjà emporté toute la tumeur. C'est pourquoi certains auteurs recommandent afin d'aider le travail de l'anatomo-pathologiste et d'éviter les discordances, de réaliser de longues et fines biopsies partant du centre et couvrant la totalité de la longueur de la tumeur [32].

OBJECTIFS

FACTEURS PREDICTIFS D'UNE PRIMO-EXERESE AVEC DES MARGES INSUFFISANTES (MOINS DE 5MM)

Dans notre population 42% des patients ont eu des marges histologiques insuffisantes lors de la primo exérèse tumorale : 11% de marges au contact de la lésion (R1) et 31% de marges saines mais inférieures à 5mm. En effet, près d'un patient sur deux a subi une reprise chirurgicale après décision de la seconde RCP. Ce taux élevé soulève la question des facteurs cliniques ou histopathologiques prédictifs d'une exérèse insuffisante.

Les mélanocytes atypiques du MD peuvent s'étendre au-delà des contours visibles de la tumeur, et ainsi contribuer à une exérèse insuffisante, malgré des marges chirurgicales qui semblent adaptées cliniquement. Cette extension subclinique invisible à la périphérie du MD est un défi pour les chirurgiens, les dermatologues et les anatomo-pathologistes. Des analyses cutanées en périphérie des MD ont montré que certains mélanocytes atypiques étaient présents jusqu'à 50 mm au-delà de la tumeur, faisant toute la difficulté de la prise en charge de cette maladie [33-34].

La moyenne des marges chirurgicales lors de la primo-exérèse était de **8,8 mm ± 3,9**. Malgré des marges recommandées de 10 mm, la localisation des MD et les nombreuses contraintes anatomiques de la face rendent difficile le respect des recommandations actuelles en zone périorificielle (œil, narine, lèvres). Des marges de 5mm sont donc admises si les contraintes anatomiques l'imposent. Ce qui explique la moyenne de marges chirurgicales de notre cohorte. Dans le cas de MD périorificiels, il est souhaitable de réaliser des analyses histologiques précises et de recourir à la technique de slow Mohs selon les recommandations de la Société Française de Dermatologie. Dans notre étude, la technique de slow Mohs a été réalisée chez 13 patients de Nice, pour des tumeurs situées sur la joue, le nez et la paupière inférieure. Un de ces patients a présenté une récurrence locale.

Nous avons montré qu'en analyse multivariée, une tumeur de plus de 20 mm était un facteur de risque d'exérèse insuffisante. Tout d'abord, les tumeurs étendues empêchent souvent de prendre les marges recommandées dû à leurs localisations et aux contraintes anatomiques.

Par ailleurs, de nombreuses études notent que la localisation tête et cou est à haut risque d'extension infra clinique du mélanome.

Plus la tumeur est étendue, plus l'extension infra clinique des mélanocytes atypiques est étendue. Dès que la localisation le permet, lorsque la tumeur est supérieure à 20 mm, des marges centimétriques ou supra-centimétriques sont à envisager pour éviter des reprises chirurgicales itératives. Une étude a montré que les tumeurs infracentimétriques, prises en charge avec des marges de 6 mm, avaient 95% de résections saines, tandis que ce taux s'effondrait pour les tumeurs supérieures à 10 mm [35].

Certaines études recommandent 10 mm de marges pour les MD in situ et jusqu'à 12 mm pour les MD invasifs, et ceci afin d'obtenir 97% d'exérèse saines [36]. Il est donc nécessaire de privilégier autant que possible lors des exérèses des MD de la face et du cou des marges de 10 mm. En cas de MD invasif, les marges de résections nécessaires seront adaptées à l'indice de Breslow comme pour les autres sous types de mélanome.

Une biopsie de la tumeur au début de la prise en charge apparaît primordiale, puisque son absence est associée à une exérèse chirurgicale insuffisante en analyse univariée. Elle permet d'affirmer le diagnostic et d'évaluer le degré d'invasion de la lésion avec l'indice de Breslow et d'adapter les marges prises par le chirurgien.

Aucune caractéristique clinique des patients, ni critère anatomo-pathologique de la tumeur n'étaient prédictifs d'une exérèse non saine dans notre étude. Bien que la littérature précise que les facteurs prédictifs de marges positives pour tous les mélanomes de la face sont l'ulcération, l'indice de Breslow, l'âge du patient et le caractère récidivant du mélanome [37]. Aucune sous unité esthétique de la face ou localisation périorificielles (œil, aile nasale, lèvre) ne sont prédictives de marges non saines, bien que dans notre étude 12 tumeurs insuffisamment réséquées aient été de localisations périorificielles (14%). La joue semble être un facteur aggravant dans la littérature, avec la nécessité de plusieurs reprises chirurgicales et de marges plus élevées que les autres unités de la face [38].

Dans notre population étudiée, la réalisation d'une microscopie confocale par réflectance (MCR) et d'un calque préopératoire définissant les limites tumorales n'influaient pas sur la qualité de l'exérèse. Pourtant, des études ont montré l'intérêt de ces techniques avec des limites tumorales définies en MCR qui différaient totalement de celles établies à l'œil nu, permettant d'adapter les marges de la résection tumorale avec 85% de primo-exérèse saine d'un MD [39-40]. La MCR peut également être utile lors des reprises chirurgicales ou lors du suivi carcinologique des patients [41-42].

34 patients Niçois ont bénéficié de ces techniques, cet effectif était trop faible sur l'ensemble de la population (17%) pour conclure.

RESULTATS ESTHETIQUES ET COMPLICATIONS SELON LE TYPE DE RECONSTRUCTION.

Devant l'absence de questionnaire validé concernant la qualité de vie après exérèse de tumeur cutanée et reconstruction faciale, le chirurgien jugeait de manière subjective les résultats fonctionnel et esthétique lors de cette évaluation non standardisée. L'absence d'échelle d'évaluation en analyse rétrospective est critiquable mais l'appréciation des résultats tenait compte des principes de symétries et du respect des SUE du visage. Les critères fonctionnels comme l'obstruction nasale par collapsus narinaire, la malocclusion palpébrale ou l'incontinence labiale post chirurgicales ont été prises en compte. Enfin, cette évaluation subjective par l'opérateur tenait compte du degré de satisfaction du patient et d'une appréciation anatomique confrontée le plus souvent par des photos comparatives pré et postopératoires.

D'une manière attendue, seule la reconstruction par suture directe était liée significativement à des résultats jugés esthétiquement bons. La suture directe est employée le plus souvent pour des reconstructions de tumeurs dans la zone de laxité génienne jugale ou limitées de la tempe ou du front, lorsque l'affrontement des berges peut être réalisé sans tension. Bien employée, la suture directe est le type de reconstruction le plus fiable, qui n'entraîne aucune nécrose, dyschromie ni hypertrophie du site de reconstruction, mais elle reste très peu utilisée en pratique dans la reconstruction des MD. A l'opposé, d'un point de vue observationnel, la cicatrisation dirigée de cicatrisation lente donne de moins bons résultats esthétiques à long terme pour les pertes de substance cutanée étendues de la face, car aboutissant à terme à des rétractions fibreuses rétractiles parfois même catastrophiques.

Bien que la reconstruction en deux temps favorise la fibrose ainsi que la rétraction cutanée et peut engendrer un résultat imparfait lors de la reconstruction finale, il n'y a pas de différence significative entre les résultats esthétiques des patients opérés en un temps, et ceux reconstruit dans un deuxième temps. Selon les études sur le mélanome tout type histologique confondus, il n'y a pas de différence significative entre les patients avec reconstruction immédiate et ceux retardée sur le statut des marges après exérèse et sur le taux de récurrence locale [43].

La description dans la littérature des techniques chirurgicales utilisées dans la reconstruction des MD est pauvre. La particularité des pertes de substance de ces tumeurs opérées tient au fait qu'elles sont superficielles mais étendues et concernent souvent plusieurs SUE de la face.

Cependant les techniques de réparation utilisées restent communes avec celles des autres types de tumeurs cutanées. Les techniques de reconstruction varient en fonction de la taille et de la localisation de la PDS. Mais les lambeaux locaux sont définis comme étant idéaux pour couvrir ces larges PDS. Une étude de 23 patients opérés de MD de la face conduite par Mahoney a noté une reconstruction majoritaire par lambeaux, puis par greffes de peau et enfin par sutures directes. La joue était préférentiellement reconstruite par lambeau alors que le nez ou l'oreille par greffes de peau [44]. Dans notre étude, on note une reconstruction par lambeau chez 56% des patients, dont une majorité au niveau de la joue et du nez et par greffe de peau chez 23% des patients.

Concernant les complications, 8 à 10% de complications post-opératoires sont mentionnées dans la littérature pour la réparation des MD de la face [45]. On note 12% de complications immédiates et 15% de complications secondaires dans notre cohorte. La complication la plus fréquente et la plus contraignante pour les reconstructions de la joue et de la paupière inférieure est l'ectropion, qui peut nécessiter une correction chirurgicale secondaire. Toutefois, nous n'avons pas mis en évidence de reconstruction à haut risque, les ectropions étant causés de manière égale par des lambeaux (*Mustarde* et cervico génien) ou des greffes de peau.

FACTEURS PREDICTIFS DU CARACTERE INVASIF DE LA LESION

Malgré des discordances entre les résultats histologiques de la biopsie et ceux de la pièce d'exérèse, un MD invasif à la biopsie est prédictif du caractère invasif de la pièce d'exérèse. La biopsie apparaît donc indispensable lors de la prise en charge initiale afin de statuer sur l'agressivité de la tumeur.

La taille de la tumeur, facteur significatif dans le risque de récurrence et d'exérèse insuffisante, est également liée au caractère invasif de la pièce d'exérèse. Les tumeurs infracentimétriques sont associées à un risque moindre d'invasion, alors que la taille supérieure à 20 mm est associée à un risque élevé. Aucune étude ne statue précisément sur le lien entre la taille de la tumeur et le caractère invasif. Seul Cohen [46] estime que le risque d'invasion du MD augmente avec la taille de la tumeur, les MD étendus abritant plus fréquemment des petits foyers invasifs, mais sans mentionner de taille précise. Les tumeurs situées sur la joue et le nez sont à moindre risque d'être invasives dans notre étude, alors que la joue semble être une localisation à risque d'exérèse insuffisante.

Les tumeurs de plus de 20 mm sont associées à un risque accru d'exérèse incomplète, un risque accru de récurrence locale et métastatique, et de caractère invasif. Les tumeurs étendues doivent donc alerter le praticien lors du diagnostic, de l'exérèse chirurgicale, et également lors du suivi carcinologique.

CORRELATION ENTRE MARGES CLINIQUES CHIRURGICALES ET HISTOLOGIQUES.

Les résultats histologiques des pièces d'exérèses retrouvent souvent une marge significativement moindre que la marge chirurgicale. Selon Benzaquen, la rétraction cutanée après exérèse des tumeurs cutanées de la face est en moyenne de 11 à 13%. Cependant des différences de rétraction existent selon le type tumoral et les propriétés histologiques tissulaires différentes [47] : atrophie et structure collagénique dermique qui est variable selon l'âge des patients et le vieillissement cutané.

Dans notre étude, on ne retrouve pas de corrélation entre les marges chirurgicales, qui suivent les recommandations et l'avis de la RCP, et les marges histologiques. Au vieillissement cutané, conséquence de l'élastose solaire et de l'atrophie cutanée liées à une population âgée, s'ajoute le problème des lésions achromiques en périphérie et donc invisible à l'œil nu, qui compliquent la prise de marges chirurgicales suffisantes.

Bien que non retrouvé dans notre étude devant le faible taux de patient, la consultation dermatologique avec la réalisation d'une délimitation précise des contours et d'une MCR pourrait améliorer cette corrélation [48].

FACTEURS PREDICTIFS D'UNE RECIDIVE LOCALE OU METASTATIQUE.

Quatorze patients présentaient une récurrence locale et 9 patients une récurrence métastatique au cours du suivi (12%), et ce malgré des marges chirurgicales adaptées lors de l'exérèse avec une marge moyenne de 12,25 mm pour ces 23 patients. Ce faible taux nuance les facteurs prédictifs retrouvés, mais est cohérent avec le taux de récurrence retrouvé dans la littérature, qui varie de 8 à 20 % [49-50]. La taille de la tumeur, lorsqu'elle est supérieure à 20 millimètres, la localisation périorbitaire et la présence d'un ganglion métastatique lors du bilan initial sont les trois facteurs prédictifs d'une récurrence en analyse multivariée.

Un MD de plus de 20 millimètres étant déjà un facteur prédictif d'une primo-exérèse insuffisante, toutes les précautions doivent être prise lors du suivi de ces patients à haut risque.

Les MD situés sur la paupière, le canthus externe ou la tempe sont également liés à un risque accru de récurrence, et leur exérèse chirurgicale devrait être réalisée avec la technique de slow Mohs afin de bénéficier d'une exérèse la plus complète possible. Pourtant, dans notre étude, seuls 3 patients porteurs d'un MD de plus de 20mm ont bénéficié de cette technique à Nice.

Le délai moyen entre la tumeur initiale chez des patients déjà traités et la consultation pour récurrence est de **54 mois**. Cependant, le fait d'avoir une tumeur récidivante n'est pas un facteur prédictif de récurrence. Concernant le délai moyen de récurrence locale après la chirurgie d'exérèse, il est de **22 mois**. Ce qui est cohérent avec l'intervalle trouvée dans la littérature et des délais d'environ 24 mois pour les récurrences locales et 60 mois après la chirurgie pour les récurrences métastatiques [51-52].

Concernant les données anatomo-pathologiques, l'indice de Clark et l'indice de Breslow sont prédictifs d'une récurrence en analyse univariée. Ces critères sont connus et démontré largement comme influençant la récurrence dans la littérature [53].

Un suivi d'au moins 5 ans est nécessaire dans le MD pour la surveillance stricte d'une éventuelle récurrence. Le suivi médian par le chirurgien est de 15,8 mois, avec 76% des patients avec un suivi supérieur à 2 ans. Il est poursuivi par le dermatologue traitant, avec une consultation semestrielle ou annuelle selon les caractéristiques tumorales.

CONCLUSION

Le mélanome de Dubreuilh est la tumeur mélanocytaire de la face la plus fréquente du sujet âgé. Secondaire à une exposition solaire cumulative, il peut être superficiel (MD in situ), ou agressif (MD invasif). Ces tumeurs, souvent étendues, siègent préférentiellement au niveau de la joue et du nez, et nécessitent des exérèses larges avec des marges chirurgicales centimétriques afin d'obtenir une exérèse saine et limiter le risque de récurrence. Néanmoins, cette marge peut être réduite à 5 mm par nécessité mais doit conduire à une analyse histologique précise, idéalement par la technique de slow Mohs. Dans notre étude, la sensibilité de la biopsie initiale de 82% pour le MD in situ et de 70% pour le MD invasif confirme la nécessité de réaliser de marges suffisantes selon les recommandations. Nous avons montré que les tumeurs de plus de 20mm avaient plus de risque d'être micro-invasives, que les marges d'exérèse étaient le plus souvent insuffisantes et que leur risque de récurrence était élevé. C'est pourquoi une étude sur cette population précise pourrait s'avérer pertinente pour déterminer les marges optimales, qui pourraient être supérieures à 10mm. Le procédé de reconstruction par lambeau local ou greffe de peau est à privilégier par rapport à la cicatrisation dirigée. Les résultats fonctionnels et esthétiques n'ont pas montré de supériorité entre ces différentes techniques de reconstructions. Le MD, à haut potentiel de récurrence locale, nécessite une prise en charge multidisciplinaire par le dermatologue, l'anatomo-pathologiste et le chirurgien cervico-facial afin d'optimiser le traitement des patients.

REFERENCES

- [1] Greveling K, Wakkee M, Nijsten T, Van den Bos RR, Hollestein LM. Epidemiology of Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma in the Netherlands, 1989-2013. *J Invest Dermatol.* 2016 ;136(10) :1955-1960.
- [2] Reed JA, Shea CR. Lentigo maligna: melanoma in situ on chronically sun-damaged skin. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 ;135(7):838-41.
- [3] Erfan N, Kang HY, Cardot-Leccia N, Chignon-Sicard B, Passeron T, Ortonne JP, Lacour JP et al. Reflectance confocal microscopy for recurrent lentigo maligna *Dermatol Surg.* 2011;37(10):1519-24
- [4] Curiel-Lewandrowski C, Williams CM, Swindells KJ, Tahan SR, Astner S, Frankenthaler RA, González S. Use of in vivo confocal microscopy in malignant melanoma: an aid in diagnosis and assessment of surgical and nonsurgical therapeutic approaches. *Arch Dermatol.* 2004;140(9):1127-32.
- [5] Chen CS, Elias M, Busam K, Rajadhyaksha M, Marghoob AA. Multimodal in Vivo Optical Imaging, Including Confocal Microscopy, Facilitates Presurgical Margin Mapping for Clinically Complex Lentigo Maligna Melanoma. *Br J Dermatol.* 2005 ;153(5):1031-6.
- [6] Lars A Akslen, H Puntervoll, I Bachmann, O Straume, E Vuhahula, R Kumar et al. Mutation Analysis of the EGFR-NRAS-BRAF Pathway in Melanomas from Black Africans and Other Subgroups of Cutaneous Melanoma. *Melanoma Res.* 2008;18(1):29-35.
- [7] E Stadelmeyer, E Heitzer, M Resel, L Cerroni, P Wolf, N Dandachi. The BRAF V600K Mutation Is More Frequent than the BRAF V600E Mutation in Melanoma in Situ of Lentigo Maligna Type. *J Invest Dermatol.* 2014;134(2):548-550.
- [8] J A Puig-Butillé, C Carrera, R Kumar, Z Garcia-Casado, C Badenas, P Aguilera, J Malvehy et al. Distribution of MC1R Variants among Melanoma Subtypes. *Br J Dermatol.* 2013;169(4):804-11.
- [9] Schmid-Wendtner MH, Brunner B, Konz B, Kaudewitz P, Wendtner CM, Peter RU, Plewig G et al. Fractionated radiotherapy of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma in 64 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000 ;43(3):477-82.
- [10] Fogarty GB, Hong A, Scolyer RA, Lin E, Haydu L, Guitera P, Thompson J. Radiotherapy for Lentigo Maligna : a literature review and recommendations for treatment. *Br J Dermatol.* 2014 Jan ;170(1):52-8.

- [11] M M Todd, T M Rallis, J W Gerwels, T R Hata. A Comparison of 3 Lasers and Liquid Nitrogen in the Treatment of Solar Lentigines. *Arch Dermatol* 2000;136(7):841-6
- [12] Robinson M, Primiero C, Guitera P, Hong A, Scolyer RA, Stretch JR, Strutton G et al. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Lentigo Maligna. *Dermatology*. 2019 22 :1-6.
- [13] Tio D, Van der Woude J, Prinsen CAC, Jansma EP, Hoekzema R, Van Montfrans C. A Systematic Review on the Role of Imiquimod in Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 ;31(4) :616-624.
- [14] Read T, Noonan C, David M, Wagels M, Foote M, Schaidler H, Soyer HP et al. A systematic review of non-surgical treatments for lentigo maligna. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 ;30(5) :748-53.
- [15] Robinson M, Primiero C, Guitera P, Hong A, Scolyer RA Stretch JR, Strutton G, et al. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Lentigo Maligna *Dermatology*. 2019 22 :1-6.
- [16] Foxton GC, Elliott TG, Litterick KA. Treating Melanoma in Situ and Lentigo Maligna with Mohs Micrographic Surgery in Australia. *Australas J Dermatol*. 2019 Feb ;60(1) :33-37.
- [17] Tirbod T Fattahi. An overview of facial aesthetic units; *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(10):1207-11.
- [18] Gonzalez Ulloa M. Restoration of the face covering by means of selected skin in regional aesthetic units. *Br J Plast Surg* 1956;9(3): 212-21.
- [19] Hufschmidt K, Bozec A, Camuzard O, Clerico C, Berguiga R, Dassonville O, Santini J et al. Versatility of Cervicofacial Flaps. *Head Neck*. 2018; 40(12):2574-2582.
- [20] Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol*1997 1995 Dec;33(6):923-36
- [21] Kasprzak JM, Xu YG. Diagnosis and management of lentigo maligna: a review. *Drugs Context*. 2015 May 29 ;4 :212281.
- [22] Alexander Golger, Diana S Young, Danny Ghazarian, Peter C Neligan. Epidemiological Features and Prognostic Factors of Cutaneous Head and Neck Melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ;133(5):442-7.

- [23] F P Langford, S R Fisher, D W Molter, H F Seigler. Lentigo Maligna Melanoma of the Head and Neck ». *Laryngoscope* 1993 May ;103(5):520-4.
- [24] M M Todd, T M Rallis, J W Gerwels, T R Hata. A Comparison of 3 Lasers and Liquid Nitrogen in the Treatment of Solar Lentiginos. *Arch Dermatol* 2000;136(7):841-6
- [25] Jeffrey K McKenna, Scott R Florell, Glenn D Goldman, Glen M Bowen. Lentigo Maligna/Lentigo Maligna Melanoma. *Dermatol Surg*;32(4):493-504
- [26] Gita Faghihi , Mohammadreza Radan. Xeroderma Pigmentosum and Lentigo Maligna in Identical Twins. *J Dermatolog Treat* 2006;17(4):241-3.
- [27] Sultan A Mirzoyev, Richelle M Knudson, Kurtis B Reed, Jennifer L Hou, Christine M Lohse, Marcus L Frohm , Jerry D Brewer. Incidence of Lentigo Maligna in Olmsted County, Minnesota, 1970 to 2007. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(3):443-8.
- [28] H William Higgins, Kachiu C Lee, Anjela Galan , David J Leffell. Melanoma in Situ : Part I. Epidemiology, screening, and clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2015 Aug;73(2):181-90
- [29] Sameer S Jejurikar, Gregory H Borschel, Timothy M Johnson, Lori Lowe, David L Brown. Immediate, Optimal Reconstruction of Facial Lentigo Maligna and Melanoma Following Total Peripheral Margin Control. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(5):1249-55
- [30] Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol*1997 1995 Dec;33(6):923-36
- [31] Agarwal-Antal, Bowen, Gerwels. Histologic Evaluation of Lentigo Maligna with Permanent Sections. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(5):743-8
- [32] T M Johnson, J T Headington, S R Baker, L Lowe. Usefulness of the staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma : the “square” procedure. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(5 Pt 1):758-64.
- [33] DJ Grande, FC Koranda, D C Whitaker. Surgery of Extensive, Subclinical Lentigo Maligna. *J Dermatol Surg Oncol* 1982;8(6):493-6.
- [34] Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol*1997 1995 Dec;33(6):923-36
- [35] Joy H Kunishige, Linda Doan, David G Brodland, John A Zitelli. 9-Mm Surgical Margin Required for Both LM and MIS as Diagnosed in Real-World Community Practice. *J Am Acad Dermatol* 2019 Oct;81(4):e117-e118.
- [36] Joy H Kunishige, Linda Doan, David G Brodland, John A Zitelli. Comparison of Surgical Margins for Lentigo Maligna versus Melanoma in Situ. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(1):204-212.
- [37] Sameer S Jejurikar, Gregory H Borschel, Timothy M Johnson, Lori Lowe, David L Brown Immediate, Optimal Reconstruction of Facial Lentigo Maligna and Melanoma Following Total Peripheral Margin Control. *Plast Reconstr Surg* 2007 ;120(5):1249-55

- [38] Wilson JB, Walling HW, Scupham RK. Staged Excision for Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma: Analysis of Surgical Margins and Long-term Recurrence in 68 Cases from a Single Practice. *J clin aesthet dermatol* 2016 ;9(6):25-30.
- [39] Arya W Namin, Georgeanne E Cornell, Emily H Smith, Robert P Zitsch. Considerations for Timing of Defect Reconstruction in Cutaneous Melanoma of the Head and Neck. *Facial Plast Surg* 2019 ;35(4):404-409.
- [40] Wilson JB, Walling HW, Scupham RK « Staged Excision for Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma: Analysis of Surgical Margins and Long-term Recurrence in 68 Cases from a Single Practice. » *J clin aesthet dermatol* 2016 ;9(6):25-30.
- [41] Julie Champin, Jean-Luc Perrot, Elisa Cinotti, Bruno Labeille, Catherine Douchet, Grégory Parrau, Frédéric Cambazard et al. In Vivo Reflectance Confocal Microscopy to Optimize the Spaghetti Technique for Defining Surgical Margins of Lentigo Maligna. 2014;40(3):247-56.
- [42] C-S J Chen, M Elias, K Busam, M Rajadhyaksha, A A Marghoob. Multimodal in Vivo Optical Imaging, Including Confocal Microscopy, Facilitates Presurgical Margin Mapping for Clinically Complex Lentigo Maligna Melanoma. *Br J Dermatol* 2005;153(5):1031-6.
- [43] C Navarrete-Dechent , S Aleissa, M Cordova, K Liopyris, E H Lee, A M Rossi, T Hollman et al. Incompletely Excised Lentigo Maligna Melanoma Is Associated with Unpredictable Residual Disease: clinical features and the emerging role of reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Feb 7
- [44] P Guitera, L E Haydu, S W Menzies, R A Scolyer, A Hong, G B Fogarty, F Gallardo et al. Surveillance for treatment failure of lentigo maligna with dermoscopy and in vivo confocal microscopy. *Br J Dermatol* 2014;170(6):1305-12
- [45] Quimby AE, Khalil D, Johnson S. Immediate versus delayed reconstruction of head and neck cutaneous melanoma. *Laryngoscope* 2018;128(11):2566-2572.
- [46] F P Langford, S R Fisher, D W Molter, H F Seigler. Lentigo Maligna Melanoma of the Head and Neck. *Laryngoscope* 1993 ;103(5):520-4.
- [47] M, J Benzaquen, S Bruneau, N Graillon J Berbis, L Guyot. Rétraction cutanée après exérèse de tumeurs cutanées de la face. *Annal de Dermatol*. December 2018
- [48] Chen CS, Elias M, Busam K, Rajadhyaksha M, Marghoob AA. Multimodal in Vivo Optical Imaging, Including Confocal Microscopy, Facilitates Presurgical Margin Mapping for Clinically Complex Lentigo Maligna Melanoma. *Br J Dermatol*. 2005 ;153(5):1031-6.
- [49] Elizabeth J Mahoney, Robert W Dolan, Ellen E Choi, Suzanne M Olbricht. Surgical Reconstruction of Lentigo Maligna Defects. *Arch Facial Plast Surg* 2005;7(5):342-6
- [50] Sameer S Jejurikar, Gregory H Borschel, Timothy M Johnson, Lori Lowe, David L Brown. Immediate, Optimal Reconstruction of Facial Lentigo Maligna and Melanoma Following Total Peripheral Margin Control. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(5):1249-55

[51] F P Langford, S R Fisher, D W Molter, H F Seigler. Lentigo Maligna Melanoma of the Head and Neck Laryngoscope 1993 May ;103(5):520-4.

[52] J E Osborne, P E Hutchinson. A Follow-up Study to Investigate the Efficacy of Initial Treatment of Lentigo Maligna with Surgical Excision. Br J Plast Surg 2002;55(8):611-5

[53] Karen L Connolly, Brian P Hibler, Erica H Lee, Anthony M Rossi, Klaus J Busam, Kishwer S Nehal. Locally Recurrent Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma: Characteristics and Time to Recurrence After Surgery. Dermatol Surg 2017 Jun;43(6):792-797.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** MD invasif jugal droit achromique, sous forme de lésion papuleuse rosée non spécifique avec au pôle inférieur une zone rosée plus sombre. 5
- Figure 2.** MD in situ jugal gauche, sous forme de macule brunâtre mal limitée avec une zone centrale faiblement pigmentée et une zone inférieure plus pigmentée. 5
- Figure 3a.** Dermoscopie. Aspect peu spécifique sans pigmentation, voile rouge diffus et hyperkératose folliculaire. 6
- Figure 3b.** Dermoscopie. Points gris non spécifiques pouvant correspondre à des globules et orienter vers une lésion mélanocytaire 6
- Figure 3c.** Dermoscopie. Plages de pigmentation grises mal limitées avec globules bruns groupés (cercles jaunes). Plage plus fortement pigmentée avec aspect en pseudo-réseau. Ebauche de structures rhomboïdales (flèches jaunes). 7
- Figure 4a.** Aspect en lumière de Wood du MD achromique invasif jugal droit. 7
- Figure 4b.** Aspect en lumière de Wood du MD in situ jugal gauche. 7
- Figure 5a.** MCR, image en VS1500. Structures hétérogènes hyporeflétantes (thèques) dans le derme (*) et épiderme (E) en nid d'abeille irrégulier. 8
- Figure 5b.** MCR, image en VS3000. Entre les follicules pileux (F), cellules pagétoïdes rondes reflétantes tumorales (flèches jaunes). 8
- Figure 5c.** MCR, image en VS1500. Infiltrat dans l'épiderme de cellules reflétantes polymorphes dendritiques (flèche jaune) entre les follicules pileux (F). 9
- Figure 5d.** MCR, image en VS1500. Thèque infiltrée de cellules hyporeflétantes hétérogènes (cercle jaune.) 9

Figure 6. MD in situ en HES (x13,1). Prolifération lentigineuse le long de la membrane basale de mélanocytes atypiques mais sans franchissement. Envahissement de la gaine pilaire.	11
Figure 7a. MD invasif en HES (x6,3). Envahissement du derme superficiel et profond par des mélanocytes tumoraux fusiformes aux atypies marquées en nappe. Ulcération en surface	11
Figure 7b. MD invasif en IHC (Melan A) (x5).	12
Figure 8. Vue opératoire de la chirurgie d'exérèse du MD achromique. Marges de 10 mm, réduites à 5mm au niveau du seuil narinaire droit. Schéma explicatif de la pièce opératoire à destinée de l'anatomo pathologiste.	17
Figure 9. Greffe de peau mince de toute la pyramide nasale pour MD in situ narinaire droit et gauche.	20
Figure 10. Portion massétérine de la joue latéro-faciale, fixe (bleu) et la portion génienne médio-faciale, mobile (vert.).	21
Figure 11. Tracé de décollement du lambeau de Mustardé et vue opératoire et résultat.	21
Figure 12. Tracé du décollement du lambeau cervico-génien pour réparation du MD achromique, vue opératoire et résultat.	22
Figure 13. Tracé du lambeau frontal.	23
Figure 14. MD du lobule avec exérèse et réparation par un lambeau pré auriculaire.	24
Figure 15. Localisations fréquentes.	33
Figure 16. Localisations intermédiaires	33
Figure 17. Localisations rares.	33
Figure 18. Procédés de réparation de la pyramide nasale.	36

Figure 19. Procédés de réparation de la joue.	37
Figure 20. Procédés de réparation du front.	37
Figure 21. Procédés de réparation de la tempe .	38
Figure 22. Procédés de réparation du pavillon.	38
Figure 23. Complications post-opératoires rencontrées (n=204).	39
Figure 24 : Trouble de la cicatrisation d'un lambeau de <i>Mustarde</i> ; reprise bride par plasties en Z, résultat à 3 mois.	40
Figure 25. Trouble de la cicatrisation d'un lambeau de <i>Mustarde</i> .	40
Figure 26. Analyse de la survie globale.	41
Figure 27. Analyse de la survie sans récurrence.	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Principales caractéristiques cliniques des patients.	31
Tableau 2. Principales caractéristiques chirurgicales.	34
Tableau 3. Caractéristiques anatomo-pathologiques de la pièce d'exérèse.	35
Tableau 4. Facteurs significatifs en analyse univariée d'une exérèse chirurgicale insuffisante.	42
Tableau 5. Facteurs significatifs en analyse univariée du caractère invasif de la pièce d'exérèse.	43
Tableau 6. Types de reconstructions associés aux complications.	44
Tableau 7. Facteurs significatifs en analyse univariée d'une récurrence locale.	45
Tableau 8. Facteurs significatifs en analyse univariée d'une récurrence métastatique.	46

Serment d'Hippocrate

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 seront 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.