

Fiche d'information – Mélanome malin (mise à jour : mars 2016)

Le mélanome malin, ci-après dénommé « mélanome », est une tumeur maligne et il est de loin la forme la plus dangereuse du cancer de la peau (environ 10 pourcents de tous les cas de cancer de la peau sont des mélanomes).¹ Le mélanome provient d'une dégénérescence des mélanocytes. Le plus souvent, les mélanomes se développent sur la peau. Ils surviennent cependant aussi sur les muqueuses de la cavité buccale, des voies respiratoires et de la région anogénitale, dans le système nerveux et dans la choroïde et la conjonctive de l'œil.³ La tumeur possède un taux élevé de formation de métastases et elle est responsable de plus de 90 pourcents de tous les décès liés au cancer de la peau.⁴

Les facteurs de risque sont :

- l'exposition au soleil (surtout les coups de soleil),
- des facteurs génétiques (environ 10 pourcents sont des mélanomes avec prédisposition familiale),
- des nævi mélanocytaires multiples et des nævi dysplasiques ainsi qu'une
- immunosuppression³.

En Suisse, le mélanome fait partie des types de cancer les plus fréquents (il se situe en 5^e position de la liste) et cette prévalence ne cesse de s'accroître. Depuis les années 1980, le taux de mélanomes diagnostiqués a fortement augmenté. Actuellement, le diagnostic de mélanome est posé chez près de 2'400 personnes par année – il s'agit là du taux d'incidence le plus élevé d'Europe et du deuxième le plus fréquent dans le monde.^{1,2} Chez 10 pourcents des patients chez qui le diagnostic est nouvellement posé (environ 240), la tumeur a déjà atteint un stade avancé (stades 3 – 4).

En même temps, avec 320 décès par année, la mortalité liée au mélanome n'a pas augmenté: en Suisse, le taux de mortalité liée au mélanome est le plus faible d'Europe. Il existe plusieurs raisons à cette bonne nouvelle. En particulier, la prise de conscience de ce cancer s'est renforcée dans la population, le diagnostic est posé plus tôt et les patients profitent d'une bonne qualité du traitement. Si le mélanome est découvert à un stade précoce, le patient peut être guéri (avant tout grâce à la chirurgie).¹

En comparaison avec d'autres types de cancer, beaucoup de personnes relativement plus jeunes sont concernées par des mélanomes: parmi les jeunes adultes, le mélanome est l'un des cancer les plus fréquents – environ 28 pourcents de tous les cas sont diagnostiqués chez des personnes dont l'âge est inférieur à 50 ans (en comparaison avec 13 pourcents de tous les cancers).^{1,2}

Pourquoi la Suisse est-elle un pays avec un risque aussi élevé ? Une explication possible est que les Suisses passent beaucoup de temps en montagne où le rayonnement solaire est très intense et souvent dans des pays très ensoleillés – et qu'un changement fréquent entre de telles périodes de forte exposition au soleil et des phases sans soleil (par exemple au travail, dans un bureau) a lieu, ce qui représente une sorte de choc pour la peau.⁵

Symptômes

Souvent, les patients avec un mélanome ne souffrent d'aucuns symptômes. Occasionnellement, des démangeaisons ou des petits saignements provenant de la tumeur surviennent. L'apparence des mélanomes est très variable. La plupart du temps, il s'agit de taches sombres de couleur brune ou noire qui peuvent être plates, bombées ou présenter des nodosités.⁶

Les signes de suspicion les plus importants sont résumés dans la règle ABCDE:

- A Asymétrie: contour asymétrique de la lésion
- B Bords: bords irréguliers, dentelés
- C Couleur: plusieurs couleurs au sein de l'atteinte cutanée, coloration particulièrement sombre en comparaison avec les autres nævi du patient
- D Diamètre: plus grand diamètre de plus de 5 mm
- E Evolution/développement: évolution de l'atteinte cutanée au niveau de la peau entourant la lésion, respectivement changement de la lésion existante.⁷

Pronostic

Le pronostic dépend essentiellement de l'épaisseur de la tumeur ainsi que de la présence d'une ulcération de l'épiderme liée à celle-ci, de la formation de métastases dans les ganglions lymphatiques sentinelles, de métastases à distance et de leur localisation. Pour les patients avec un mélanome métastatique, le pronostic est sombre et il montre un taux de survie de 6 à 14 mois.⁸

En présence de métastases à distance, le temps de survie médian est de 6 à 9 mois. En cas de métastases cérébrales, il n'est que de 4 mois.³

Traitement

Un mélanome devrait être intégralement excisé par une intervention chirurgicale. Pour des tumeurs dont la profondeur de pénétration est de plus de 2 mm, un traitement adjuvant d'interféron alfa est recommandé. Pour un mélanome métastatique, à côté de l'opération, un traitement radiothérapeutique, immunologique ou des traitements ciblés peuvent être entrepris.⁶

Pendant de nombreuses années, seul un alkylant, la dacarbazine (chimiothérapie), était enregistré pour le traitement du mélanome métastatique non résecable. La durée médiane de survie des malades était de 6 à 9 mois et le taux global de survie à 5 ans était de 6 pourcents.⁹

Durant les dernières années, les nouvelles substances développées et introduites ont considérablement amélioré le pronostic des patients présentant un mélanome. Chez des patients symptomatiques avec une charge tumorale élevée, en présence d'une mutation du gène BRAF sensible aux inhibiteurs de BRAF, l'utilisation d'un inhibiteur de BRAF est recommandée.⁴ Grâce aux inhibiteurs de BRAF et de MEK tels que le vémurafénib, le dabrafénib ou le tramétinib qui peuvent être administrés chez environ 50 à 60 pourcents des patients avec un mélanome présentant une mutation du gène BRAF-V600, une survie sans progression (PFS) prolongée (5 à 9 mois), une survie globale (OS) améliorée et des taux de

réponses élevés se situant entre 20 et 80 pourcents sont atteints.¹⁰ Avec le vémurafénib, une survie globale médiane de 16 mois a été atteinte et, avec le dabrafénib, elle était de près de 18 mois.⁹ Malheureusement, la majorité des patients développe une résistance secondaire laissant la maladie progresser à nouveau. Souvent, la résistance secondaire repose sur une réactivation de la voie de signalisation MAPK, par exemple par une mutation de MEK. Le développement de cette résistance peut être retardé par une combinaison d'un inhibiteur de BRAF avec un inhibiteur de MEK tel que le tramétinib ou le cométinib.⁹

Avec l'ipilimumab, un inhibiteur du point de contrôle, une option supplémentaire est disponible, laquelle est utilisée aujourd'hui comme première ligne de traitement pour les patients avec un mélanome non résecable ou métastatique. Dans une étude d'enregistrement, l'ipilimumab a montré une survie médiane de 8 à 14 mois.¹¹

Depuis mars 2016, avec Keytruda[®] (pembrolizumab), le premier anticorps anti-PD-1 enregistré en Suisse est disponible pour le traitement du mélanome non résecable ou métastatique chez les adultes, indépendamment du statut BRAF.¹²

Littérature

1. Société Suisse de Dermatologie et Vénérologie SSDV, Communiqué de presse / Fiche d'information sur la Campagne nationale sur le cancer de la peau, mai 2015
2. 2008-2012 NICER; mise à jour: octobre 2015; www.krebsliga.ch
3. Tietze JK, et al. Endlich neue Therapieoptionen beim malignen Melanom. Dtsch Med Wochenschr. 2014;139:1462–67.
4. Dummer R. et al. The updated Swiss guidelines 2016 for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Swiss Med Wkly. 2016;146:w14279.
5. Hautkrebs eine Volkskrankheit: <http://derma.ch/spec/melanoma/Patienten/1.html> (accès le 1.3.2016)
6. Das maligne Melanom <http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hautkrebs/malignes-melanom-schwarzer-hautkrebs.html> (accessed May 24, 2015).
7. Czeschik JC, et al. Diagnostik des malignen Melanoms. Onkologe 2010;16:1121–30.
8. Gogas HJ, Kirkwood JM, Sondak VK. Chemotherapy for metastatic melanoma: time for a change? Cancer 2007;109:455-64
9. McArthur GA, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. Lancet Oncol 2014;15(3):323-32
10. Schiller M, et al. Übersicht – Aktuelle Entwicklungen der Systemtherapie des fortgeschrittenen metastasierten Melanoms. Tumor, Diagnostik, Therapie. 2015. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1369665?update=true>
11. Luke JJ, et al. PD-1 pathway inhibitors: The next generation of immunotherapy for advanced melanoma. Oncotarget. 2015;6:3479–92.
12. Information professionnelle de Yervoy[®], mise à jour: décembre 2015, publiée sur le site internet de Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch) (accès le 1.3.2016)
13. Information professionnelle de Keytruda[®], mise à jour: mars 2016, publiée sur le site internet de Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch) (accès le 8.3.2016)

ONCO-1176129-0004

© 2016 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Lucerne. Tous droits réservés.