Le mélanome de l'enfant

Martin Theiler[1), 2)], Ralph Braun[1)], PD Dr. med. C. Schiestl[3)], Alexandra Smith[2)], Lisa Weibel[1), 2)]

Introduction

Bien que le mélanome soit généralement rare chez l'enfant et l'adolescent, il est devenu plus fréquent ces 30 dernières années. Alors que de grands efforts sont déployés en vue de son dépistage précoce chez l'adulte, il est souvent identifié et soigné tardivement dans l'enfance. Cela tient au fait qu'en l'absence d'antécédents familiaux ou de facteurs de risque, on ne s'attend habituellement pas à un tel diagnostic; mais cela est également dû à la forme atypique que revêt fréquemment le mélanome chez les patients de cette tranche d'âge.
Sur la base d'un cas pratique typique, cet article expose le tableau clinique correspondant et la problématique associée.

Cas pratique

Les parents remarquent chez Mia (nom modifié), trois ans, un petit nodule rouge qui grandit nettement sur le côté droit du thorax. Après trois mois, ils consultent à ce propos le pédiatre, qui diagnostique une lésion rougeâtre, symétrique, d'une dimension de 5 mm et qui, soupçonnant un hémangiome, leur recommande d'attendre la suite de l'évolution et une éventuelle régression spontanée. Mais le nodule continue de grandir. Après deux mois, les parents retournent chez le pédiatre, qui les adresse à une clinique chirurgicale en vue d'une excision totale. Un premier rendez-vous est fixé deux mois plus tard. Entretemps, la lésion a saigné deux fois, mais les parents ont pu stopper les saignements. Le médecin-assistant en chirurgie qui procède à l'examen constate sur le côté droit du thorax un nodule rougeâtre de 11 mm de diamètre, légèrement érosif et présentant une croûte de sang séché *(Figure 1)*. Il soupçonne un botryomycome et programme une excision totale élective à la première date libre, 7 semaines plus tard. A la surprise générale, les résultats histologiques reçus quelques jours après révèlent un diagnostic de **mélanome spitzoïde** avec une épaisseur tumorale selon Breslow de 9,8 mm.
Ce diagnostic très tardif est dû à plusieurs idées fausses concernant le mélanome de l'enfant, que nous allons détailler ci-après.

1) Clinique de dermatologie, Hôpital universitaire de Zurich, Gloriastrasse 31, CH-8091 Zurich
2) Service de dermatologie, Cliniques pédiatriques universitaires, Eleonorenstiftung, Steinwiesstr. 75, CH-8032 Zurich
3) Abteilung plastische Chirurgie, Pediatric Burn Unit Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Eleonorenstiftung, Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich

Idée fausse n° 1
Je ne verrai jamais de mélanome dans la pratique pédiatrique

Même si le mélanome chez l'enfant ne représente que 2 % environ de tous les cas de mélanome, il s'agit de la forme de tumeur cutanée maligne la plus fréquente dans l'enfance, responsable de quelque 3 % des cas de tumeurs infantiles[1)]. Comme chez les adultes, on a constaté ces dernières décennies une nette augmentation de la prévalence dans l'enfance, avec des taux de croissance annuelle de l'ordre de 2 %[2)]. La fréquence du mélanome n'est par ailleurs pas constante durant l'enfance et augmente de 46 % avec chaque année de vie supplémentaire[3)]. Si le mélanome est globalement rare mais uniformément réparti au sein de tous les groupes ethniques à l'âge préscolaire, sa surreprésentation au sein de la population blanche augmente constamment à partir de la 5e année de vie, au point qu'à l'adolescence, son incidence est environ 40 fois plus élevée chez les Blancs que chez les jeunes du même âge à la peau plus sombre[3)]. Cela s'explique avant tout par la sensibilité aux UV accrue des enfants blancs. Fait réjouissant, on relève des tendances encourageantes en Suède, où les campagnes de prévention solaire ont commencé dès le milieu des années 80 et où l'incidence du mélanome diminue depuis lentement[4)].



Figure 1: Nodule à prolifération rapide, de couleur chair à érythémateuse, légèrement érosif, présentant une croûte de sang (diagnostic: mélanome de Spitz)

Idée fausse n° 2
Le mélanome de l'enfant se développe sur un nævus préexistant ou dans le cadre d'affections génétiques qui augmentent la sensibilité aux UV

Comme chez l'adulte, la plupart des mélanomes de l'enfant et de l'adolescent apparaissent de novo et non sur une lésion mélanocytaire préexistante[5)]. Même si le risque de mélanome des patientes et patients présentant de grands nævus mélanocytaires congénitaux est significativement accru, ces patients ne représentent qu'un nombre relativement faible de cas. Il a au contraire pu être montré ces dernières années que le risque de dégénérescence des nævus mélanocytaires congénitaux de petite taille et de taille moyenne – avec un pronostic de taille inférieure ou égale à 20 cm à l'âge adulte – a été largement surestimé par le passé[6)]. Les maladies génétiques à expression cutanée avec une sensibilité accrue aux UV, telles que le xeroderma pigmentosum, l'albinisme oculocutané et d'autres, sont associées à un risque sensiblement accru de mélanome, mais peuvent cependant être négligées du fait de leur rareté dans la pratique pédiatrique.
Les **facteurs de risque de développer un mélanome dans l'enfance** sont comparables à ceux des adultes. En font partie: l'origine caucasienne, un type de peau clair, les cheveux roux, les taches de rousseur, les coups de soleil multiples, les immunodéficiences congénitales et acquises, les antécédents



Figure 2: Adulte avec un mélanome typique, qui remplit l'ensemble des critères ABCDE





Figure 3a und b: Deux botryomycomes qui remplissent plusieurs des nouveaux critères ABCDE recommandés pour les enfants *(cf. tableau)*



Figure 4: Tumeur de Spitz atypique que l'examen clinique ne permet pas de distinguer d'un mélanome.

familiaux[7]. Dans leur grande majorité, les enfants affectés ne présentent toutefois aucun de ces facteurs de risque.

Idée fausse n° 3
Le mélanome de l'enfant se présente comme celui de l'adulte

Les mélanomes survenant dans l'enfance sont souvent diagnostiqués tardivement et présentent, selon toutes les grandes études et notamment chez les enfants prépubères, une épaisseur tumorale nettement supérieure à celle relevée chez les adolescents et les adultes[3), 7), 8)]. Ce fait est particulièrement important car, en dehors du statut ganglionnaire, l'épaisseur tumorale est de loin le principal facteur pronostique du mélanome. Outre une biologie peut-être différente de ces mélanomes de la petite enfance et une moindre conscience du risque chez les médecins traitants, **l'aspect souvent atypique et inattendu du mélanome de l'enfant** est en premier lieu responsable de cette situation.

Pendant ses études, on apprend à chaque médecin que les signes cliniques du mélanome sont une lésion pigmentaire cutanée qui répond à plusieurs critères de la règle ABCDE *(tableau, Figure 2)*, sans tenir compte du fait que le mélanome de l'enfant se présente souvent sous une forme différente de ces critères connus de tous[1), 5), 7)]. Cela tient en grande partie au fait que les mélanomes de l'enfant sont fréquemment de type spitzoïde, nodulaire ou inclassable et que le mélanome d'extension superficielle, qui est le plus fréquent chez l'adulte, est rare dans l'enfance. Les signes d'alerte typiques sont donc souvent absents. Une étude réalisée à San Francisco et publiée récemment a clairement montré que la règle ABCDE ne s'applique pas à 60% des mélanomes survenus entre 0 et 10 ans et à 40% de ceux apparus entre 10 et 20 ans[8)]. Les mélanomes de l'enfant se présentent très fréquemment comme des **nodules symétriques, amélanotiques, à croissance rapide, souvent hémorragiques**. Les auteurs ont donc mis au point des critères ABCDE pour l'enfant, à utiliser en plus de ceux déjà existants et qui devraient augmenter nettement la sensibilité *(tableau)*. L'**évolution rapide** des lésions était par ailleurs une caractéristique partagée par tous les mélanomes lors de cette étude de cohorte[8)]. Un examen plus précis de ces critères supplémentaires montre qu'ils s'appliquent également à d'autres modifications cutanées fréquentes chez l'enfant, notamment le botryomycome *(Figure 3a et b)*. Ce dernier est souvent le diagnostic clinique initialement suspecté dans les cas de mélanome histologiquement confirmés chez l'enfant. C'est pourquoi notre centre s'est fixé pour règle de réaliser l'excision et l'analyse histologique de tout «botryomycome» sous deux semaines. Le nævus de Spitz, commun dans l'enfance, se présente lui aussi ordinairement comme une papule rouge, symétrique, progressant en taille. Si le nævus de Spitz classique peut généralement être diagnostiqué cliniquement avec certitude, ses variantes atypiques présentant davantage de caractéristiques dysplasiques à l'examen histologique ne peuvent, dans la plupart des cas, pas être distinguées du mélanome de l'enfant *(Figure 4)*.

Entre des mains expertes, la dermatoscopie (microscopie à lumière incidente) permet d'augmenter significativement la spécificité de l'examen clinique. Elle exige toutefois un grand savoir-faire de l'examinateur, notamment en ce qui concerne les lésions amélanotiques ardues, car il faut avant tout se fier à la présence de vaisseaux atypiques. Les personnes particulièrement intéressées peuvent se référer à la bibliographie d'approfondissement[9)].

	Critères ABCDE classiques	Critères supplémentaires pour les enfants
A	Asymétrie (asymmetry)	Amélanotique (amelanotic)
B	Bords irréguliers (border irregularity)	Saignement/nodule (bleeding/bump)
C	Couleur non homogène (color variegation)	Couleur uniforme (color uniformity)
D	Diamètre > 6 mm (diameter)	Lésion de novo (de novo, any diameter)
E	Evolution (evolution)	Evolution (evolution)

Tableau: Critères à utiliser chez les enfants en plus de la règle ABCDE classique afin de déceler un mélanome. D'après Cordoro et al.8

Gestion et pronostic

En cas de suspicion de prolifération mélanocytaire atypique, il est recommandé de pratiquer si possible une **excision totale** simple **avec des marges de 2 à 3 mm**. L'excision avec des marges de sécurité ou la reconstruction primaire complexe sont déconseillées, ces mesures étant susceptibles d'influencer l'écoulement de la lymphe et donc la fiabilité de la biopsie du ganglion sentinelle. Si l'emplacement de la lésion est défavorable, une biopsie de l'épaisseur totale de la modification est également acceptable. L'exérèse à ras pour la biopsie est par contre déconseillée, car elle rend impossible la détermination de

l'indice de Breslow, qui est un marqueur décisif pour la gestion ultérieure du cas et le pronostic.

Les tissus excisés devraient être transmis à un **laboratoire de dermatopathologie très expérimenté dans le diagnostic de proliférations mélanocytaires chez l'enfant**. Dans cette tranche d'âge, la distinction entre vrais mélanomes susceptibles de produire des métastases à distance et proliférations mélanocytaires atypiques du point de vue histologique, à l'évolution clinique généralement bénigne (cf. nævus ou tumeur de Spitz atypique) est en effet très délicate, mais cruciale pour la suite de la gestion du cas. D'autres analyses génétiques peuvent être nécessaires pour une meilleure différenciation. Une discussion approfondie de cette problématique dépasserait de loin le cadre du présent article, mais il existe des travaux de qualité sur le sujet[10), 11)].

Le pronostic du mélanome de l'enfant reste très débattu. Plusieurs analyses montrent que le pronostic ne diffère pas fondamentalement selon qu'il s'agit de mélanomes pédiatriques ou de l'adulte[12), 13)]. De multiples publications précisent toutefois que, malgré une épaisseur tumorale souvent supérieure, le pronostic des mélanomes survenant avant la puberté est nettement meilleur que celui des formes adolescentes et adultes, même si dans cette tranche d'âge aussi, de nombreux cas avec apparition de métastases à distance et issue fatale sont connus[8), 14)]. Les biopsies de ganglion sentinelle positives sont aussi plus fréquentes que la moyenne chez les jeunes enfants[15)], mais contrairement à celles des patients plus âgés, elles ne sont pas forcément corrélées à une issue moins favorable[12), 16)]. La signifiance d'une telle biopsie est donc discutable, au moins pour cette tranche d'âge et, pour notre part, nous n'y recourons qu'avec circonspection.

Lorsqu'un mélanome est diagnostiqué chez un enfant, il est indispensable que ce dernier soit adressé à un hôpital central disposant de l'expérience nécessaire dans la gestion de ce type de cas. Une concertation interdisciplinaire au sein d'une commission dédiée (tumor board) fait aujourd'hui partie du traitement de référence.

Protection solaire pour les enfants

La peau des enfants est plus sensible aux UV que celle des adultes. La Ligue contre le cancer a par conséquent élaboré des recommandations spécifiques pour la protection solaire des enfants et mis au point de nouveaux supports d'information. Ces derniers ont une double vocation: épauler les professionnels dans leur activité de conseil et renseigner les personnes qui s'occupent d'enfants. L'ensemble des informations et du matériel est disponible sous www.liguecancer.ch/protectionsolaire-enfants.

Résumé pour la pratique

- *Le mélanome de l'enfant est rare, mais sa prévalence augmente. La plupart des mélanomes surviennent chez des enfants sans facteurs de risque décelables et ne se développent généralement pas sur un nævus préexistant.*
- *Outre «l'aspect classique», conforme aux critères ABCDE, le mélanome de l'enfant se présente volontiers sous une forme atypique de nodule amélanotique, symétrique, à croissance rapide et éventuellement hémorragique. Toute lésion qui change rapidement ou saigne doit être excisée et faire l'objet d'un examen histologique sous deux semaines.*
- *Tout «botryomycome» doit être soumis à un examen histologique, car il peut être très difficile de le distinguer cliniquement d'un mélanome amélanotique.*
- *Si la prévalence du mélanome est identique au sein de tous les groupes ethniques chez les enfants en bas âge, elle augmente fortement chez les patients d'origine caucasienne à partir de l'âge scolaire, sans doute en raison d'une sensibilité accrue aux UV. Les mesures de protection solaire dès le plus jeune âge revêtent donc une grande importance.*

Références

1) Han D, Zager JS, Han G, et al. The unique clinical characteristics of melanoma diagnosed in children. Annals of surgical oncology 2012; 19: 3888–95.
2) Wong JR, Harris JK, Rodriguez-Galindo C, Johnson KJ. Incidence of childhood and adolescent melanoma in the United States: 1973–2009. Pediatrics 2013; 131: 846–54.
3) Strouse JJ, Fears TR, Tucker MA, Wayne AS. Pediatric melanoma: risk factor and survival analysis of the surveillance, epidemiology and end results database. J Clin Oncol 2005; 23: 4735–41.
4) Karlsson PM, Fredrikson M. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents in Sweden, 1993–2002: the increasing trend is broken. International journal of cancer Journal international du cancer 2007; 121: 323–8.
5) Dinulos J. Childhood melanoma: what every pediatrician should know. Current opinion in pediatrics 2009; 21: 472–4.
6) Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28: 293–302.
7) Slade AD, Austin MT. Childhood melanoma: an increasingly important health problem in the USA. Current opinion in pediatrics 2014; 26: 356–61.
8) Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, Kashani-Sabet M. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 913–25.
9) Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part III: dermoscopy of melanocytic lesions. Pediatr Dermatol 2013; 30: 281–93.
10) Tom WL, Hsu JW, Eichenfield LF, Friedlander SF. Pediatric «STUMP» lesions: evaluation and management of difficult atypical Spitzoid lesions in children. J Am Acad Dermatol 2011; 64: 559–72.
11) Cerrato F, Wallins JS, Webb ML, McCarty ER, Schmidt BA, Labow BI. Outcomes in pediatric atypical spitz tumors treated without sentinel lymph node biopsy. Pediatr Dermatol 2012; 29: 448–53.
12) Jen M, Murphy M, Grant-Kels JM. Childhood melanoma. Clin Dermatol 2009; 27: 529–36.
13) Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, et al. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma: a case-matched controlled analysis. Cancer 2007; 110: 614–24.
14) Ferrari A, Bono A, Baldi M, et al. Does melanoma behave differently in younger children than in adults? A retrospective study of 33 cases of childhood melanoma from a single institution. Pediatrics 2005; 115: 649–54.
15) Mu E, Lange JR, Strouse JJ. Comparison of the use and results of sentinel lymph node biopsy in children and young adults with melanoma. Cancer 2012; 118: 2700–7.
16) Roaten JB, Partrick DA, Bensard D, et al. Survival in sentinel lymph node-positive pediatric melanoma. Journal of pediatric surgery 2005; 40: 988–92; discussion 92.

Correspondance
Dr M. Theiler
Cliniques pédiatriques universitaires
Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zurich
Martin.theiler@kispi.uzh.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.