

# Les mélanomes cutanés :

## caractéristiques épidémiologiques



A. KHELIL <sup>(1)</sup>, A. CHIALI <sup>(1)</sup>, H. MESSID <sup>(2)</sup>,  
ZM. MAKRELOUF <sup>(1)</sup>, NH. MAHMOUDI <sup>(1)</sup>,  
A. SERRADJ <sup>(1)</sup>, I. BENKAIDALI <sup>(3)</sup>

(1) Service de dermatologie-Vénérologie,  
CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran

(2) Service d'Épidémiologie et de Médecine Préventive,  
CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran

(3) Service de dermatologie-Vénérologie,  
CHU Mustapha Bacha, Alger.

### Résumé

**Introduction.** Le mélanome (MM) est une tumeur cutanée maligne, peu fréquente. Cependant responsable d'un taux de mortalité très élevé. Notre étude a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques des aspects cliniques, anatomo-pathologiques et évolutifs des cas de MM à Oran. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée auprès des cas de MM pris en charge au service de Dermatologie du CHU Benaouda Benzerdjeb d'Oran, et de l'EHU 1<sup>er</sup> Novembre d'Oran sur une période de 15 ans. **Résultats.** La localisation plantaire des MM était prédominante (78 %) ainsi que pour ses formes acrolentigineuses (32 %) et nodulaires (30 %). Le statut vital des cas de MM avait décrit une mortalité chez plus de la moitié des cas (51 %). Les tableaux (1, 2) résument les principales caractéristiques des patients atteints de MM et de la tumeur. **Conclusion.** Notre étude avait mis en évidence des caractéristiques de mauvais pronostic du MM chez notre population par la grande fréquence des MM épais, l'existence de certaines formes anatomo-cliniques à pronostic réservé et un taux de mortalité assez élevé.

#### >>> Mots-clés :

Mélanomes, Breslow, Acrolentigineux, Nodulaire, Décès.

### Abstract

**Introduction.** Melanoma is a malignant skin tumor, infrequent it is however responsible for a very high mortality rate (75%). Our study aims to describe the epidemiological characteristics of the clinical, anatomo-pathological and evolutionary aspects of MM cases in Oran. **Patients and methods.** This is a retrospective study carried out on MM patients treated in the Dermatology Department of Benaouda Benzerdjeb CHU and 1st Novembre EHU of Oran, over a period of 15 years. **Results.** Plantar location of MM was predominant (78%) as well as acrolentiginous (32%) and nodular (30%) forms. Vital status of MM cases described mortality in more than half of the cases (51%). Tables (1, 2) summarize the main patients characteristics with MM and tumor. **Conclusion.** Our study had shown poor prognosis characteristics of MM in our population by the high frequency of thick MM, the existence of some anatomoclinical forms with a reserved prognosis and a fairly high mortality rate.

#### >>> Key-words :

Melanoma, Breslow, acrolentiginous, Nodular, Death.

### Introduction

Le mélanome (MM) est une prolifération tumorale maligne qui se développe aux dépens des mélanocytes épidermiques. Il ne représente que 5 à 7 % des cancers cutanés. Cependant, il est responsable de 75 % des décès causés par ces cancers. Il est de bon pronostic s'il est détecté tôt alors que l'épaisseur tumorale est encore faible puisqu'on peut guérir un MM enlevé chirurgicalement à un stade précoce <sup>[1,2,3,4]</sup>.

Dans le monde, l'incidence annuelle du MM atteint des sommets chez les blancs en Australie (40/100.000), mais très faible dans les pays où les sujets sont à peau noire ou jaune <sup>[5]</sup>. Aux États-Unis, l'incidence du MM est très élevée

chez la population de race blanche : 21,6/100.000. Entre 1992 et 2005, 70.000 MM invasifs étaient diagnostiqués. On estime qu'un américain sur cinq aura au moins un cancer cutané au cours de sa vie (OMS 2009) et qu'un individu meurt d'un MM toutes les heures. Actuellement, la mortalité tend à se stabiliser en Amérique du Nord [6,7,8,9].

En Europe : Une augmentation importante de l'incidence et de la mortalité est enregistrée dans tous les pays depuis les années 1950 [10]. En Afrique : l'incidence du MM est relativement rare, malgré un ensoleillement intense, et en raison du phototype foncé de la population.

Le MM semble favorisé par l'immunosuppression, l'albinisme et l'exposition solaire [11,12,13]. Dans les pays au sud de la méditerranée, l'incidence du MM serait de 0,4/100.000 habitants [14]. Au Maghreb les constats sont : 82 cas recensés sur une période de 19 ans au Maroc ; 131 cas sur une période de 10 ans en Tunisie et 30 cas sur 13 ans à Tunis [15,16,17].

La littérature disponible actuellement concernant l'origine de la maladie est déduite des études réalisées sur les populations des pays au nord de la méditerranée à faible ensoleillement, et à population blanche (blond vénitien), au phénotype et à culture différents des nôtres [5].

L'absence d'études comportant une méthodologie dans notre pays ainsi que dans tous les pays du Maghreb sur le MM, ranime l'interrogation sur la situation du MM en Algérie et précisément au sein de la population d'Oran et nous ont conduits à entreprendre cette étude.

Notre étude a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques des aspects cliniques, anatomo-pathologiques et évolutifs des cas de MM à Oran.

## Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude d'observation, type descriptive, rétrospective, réalisée auprès de tous les cas de MM diagnostiqués et pris en charge au service de Dermatologie du CHU Benaouda Benzerdjeb d'Oran, et de l'EHU 1<sup>er</sup> Novembre d'Oran, durant une période de 15 ans (1<sup>er</sup> janvier 1998 au 31 décembre 2012).

Les critères d'inclusion : ce sont tous les cas de MM confirmés par l'étude anatomo-pathologique dont l'âge  $\geq$  18 ans, quel que soit le sexe et quel que soit le lieu d'origine et de la résidence.

Les critères d'exclusion : ce sont les dossiers médicaux incomplets et les cas de MM métastatiques sans tumeurs primitives.

Pour l'analyse des variables, nous avons utilisé le logiciel EPI-INFO- version 6.

## Résultats

Un total de 100 cas de MM était colligé. Le MM avait touché avec prédilection la femme (54 %) avec un sex-ratio (H/F) = 0,85. L'âge moyen global de survenue au diagnostic était de  $59 \pm 3,2$  ans et la tranche d'âge la plus atteinte était celle de 50 à 79 ans (63 %). Le phototype III était assez fréquent (40 %), et l'exposition solaire chronique était prédominante (78 %). La notion de traumatisme était décrite au siège du MM dans 41 % des cas. La localisation plantaire était majoritaire (78 %) et l'aspect ulcéro-bourgeonnant était rencontré chez la moitié des cas (50 %) (figure 1). Une nette prédominance des MM épais (Breslow  $>$  1 mm : 95,7 %) était notée. Plus de 73% des cas avaient présenté une ulcération. Les formes acrolentigineuses (32 %) (figure 2) et nodulaires (30 %) étaient prédominantes. Plus de 40 % des cas s'étaient présentés avec des localisations secondaires au moment du diagnostic. Le statut vital des cas de MM avait décrit un taux de mortalité assez élevé (51 %).



Figure 1 : Mélanome d'aspect ulcéro-bourgeonnant et pigmenté de siège plantaire chez une femme de 79 ans  
Iconographie du service de Dermatologie-Vénérologie CHU Oran



Figure 2 : Mélanome type acrolentigineux du talon chez un homme de 44 ans  
Iconographie du service de Dermatologie-Vénérologie CHU Oran

## Discussion

Le MM correspond à une prolifération maligne de mélanocytes normalement présents le long de la jonction

dermo-épidermique. Il peut soit apparaître de novo (70-80 %), soit résulter de la transformation maligne d'un naevus <sup>[18,19]</sup>.

Dans les pays occidentaux, l'atteinte féminine du MM est prédominante. Elle est estimée entre 52,8 % à 55 % et un sex-ratio entre 0,8 et 0,98 <sup>[20,21,22,23]</sup>.

De même que pour la Tunisie et le Maroc (60,6 % et 65 % respectivement) avec un sex-ratio similaire au Maroc (0,8) <sup>[24,25]</sup>.

Rejoignant ainsi les résultats de notre cohorte. Par contre, une particularité était notée au Mali ; marquée par une prédominance masculine (56 %) <sup>[14]</sup>.

La tranche d'âge la plus représentée dans notre cohorte était celle de 50 à 79 ans. Des résultats similaires sont décrits par d'autres auteurs dans des études internationales (50 à 74 ans) <sup>[14,22]</sup>. Pour l'âge moyen au moment du diagnostic, les résultats de notre cohorte ainsi que ceux des pays voisins, Maroc et Tunisie, concluent à une atteinte fréquente de l'adulte d'âge moyen (5<sup>ème</sup> décennie de la vie) <sup>[25,26]</sup>.

Alors que cette moyenne d'âge est un peu plus élevée en France et au Mali (60,6 ± 15,9 et 60,37 ± 11,02 respectivement) <sup>[14,21]</sup>.

La couleur de la peau joue un rôle important dans la survenue du MM. Les données d'actualisation de la littérature confirment que le risque de MM cutané est augmenté chez les sujets ayant un phototype cutané de type I ou II. Par contre, il est plus de dix fois moins fréquent chez les phénotypes foncés <sup>[27,28,29]</sup>.

Le phototype III qui est naturellement protégé par la présence de la mélanine au niveau de la peau était prédominant dans notre cohorte. Confortant ainsi les résultats Maghrébins, où les phototypes foncés étaient fréquents : en Algérie, le phototype III et IV ; en Tunisie le phototype III (52,8 %) et au Maroc le phototype IV (73,9 %) <sup>[24,25,30]</sup>.

L'action du soleil sur la peau est cumulative. L'apparition des effets chroniques dépend de deux facteurs : la dose totale de photons reçue et la qualité de photo-protection naturelle de l'individu <sup>[31]</sup>. L'exposition solaire chronique qui paraît être protectrice d'après les données de la littérature, était retrouvée chez 78 % de notre population de par l'habitat ensoleillé, les habitudes de vie (tâches ménagères en plein soleil) et la nécessité professionnelle (cultivateurs).

La notion de traumatisme était fréquemment rapportée dans notre cohorte. L'hypothèse des traumatismes bien établie dans la survenue des tumeurs cutanées, reste très discutée. Pour la majorité des auteurs, le traumatisme ne

serait en aucun cas à l'origine de la genèse du MM mais il attirerait surtout l'attention des malades sur un MM déjà constitué <sup>[32,33,34]</sup>.

Comme il est décrit dans notre cohorte, la localisation plantaire du MM est fréquemment décrite voire prédominante dans les études Africaines et Maghrébines : 100 % au Mali, 70 % en Tunisie, 62 % en côte d'ivoire et 50 % en Algérie <sup>[35,25]</sup>. La grande majorité de ces pays partagent certaines habitudes comportementales telles que la marche à pieds nus qui expose aux microtraumatismes répétés au siège de la tumeur.

Au Maroc, Chraïbi décrit un aspect tumoral similaire à celui retrouvé dans notre cohorte où la tumeur est habituellement ulcéro-bourgeonnante <sup>[36]</sup>.

L'épaisseur tumorale selon Breslow est un facteur indépendant, prédictif du risque de métastases ganglionnaires régionales, de récurrences précoces et de décès <sup>[37,38]</sup>.

Parmi les facteurs histo-pronostiques du MM présents dans notre cohorte sont : l'épaisseur tumorale selon Breslow et l'ulcération. Nous avons noté une fréquence très élevée des MM épais (> 1 mm). Du fait d'un retard diagnostique en rapport avec une consultation tardive dépassant pour la majorité des cas les 18 mois, comme il est noté dans toutes les séries maghrébines <sup>[25,26,30]</sup>. Probablement en rapport avec certaines croyances tribales, un manque d'information de la population sur les dangers du MM, ou il pourrait s'agir tout simplement d'un problème de proximité des centres de soins pour certains pays.

Nos résultats n'avaient pas rejoint les données de la littérature, qui confirment que les MM < 1 mm sont en hausse, que leur incidence (1988-1999) a doublé, et que la proportion des MM identifiés à un stade avancé avec des métastases a diminué <sup>[28,39,40]</sup>.

L'ulcération - selon Breslow - peut fausser la mesure de l'épaisseur tumorale des MM qu'ils fins soient ou épais. Elle était présente chez la majorité des cas de notre cohorte, ce qui rejoint les résultats d'une étude Marocaine où elle est décrite par El Haouari (60 % des cas) <sup>[25]</sup>. Par contre, les chiffres français sont meilleurs et trouvent que la majorité des MM ne présentent pas d'ulcération (77,7 %), comme il est décrit dans le travail de MAS <sup>[21]</sup>.

La classification anatomo-clinique des MM tente de résumer leurs profils évolutifs à cinq grandes variétés : le MM superficiel extensif (SSM), le MM nodulaire (NM), le lentigo malin de Dubreuilh (LM); le MM acral lentiginieux (ALM), le MM des muqueuses (MLM) <sup>[41]</sup>. Dans la littérature française, nous retrouvons une fréquence assez élevée des formes anatomo-cliniques superficielles

du MM (SSM : 60 à 70 % des cas), contre une faible fréquence des MM épais (MM nodulaire : 10 à 20 % des cas) [42].

Témoins du diagnostic précoce et des résultats des campagnes d'information et de dépistage sur le MM.

En Afrique et au Maghreb, Swan et Samaila rapportent que les MM sont peu fréquents, de diagnostic tardif mais souvent épais de type nodulaire ou acrolentigineux [43,44].

Ce qui rejoint les résultats de notre cohorte, où une fréquence assez élevée des formes épaisses, à mauvais pronostic (acrolentigineuse et nodulaire) était retrouvée.

Le MM prend naissance à la jonction dermo-épidermique et suit une progression biphasique. Il évolue dans une première phase « horizontalement » au-dessus de la membrane basale sans risque métastatique et, dans une deuxième phase « verticalement » pénétrant profondément le derme, à haut risque métastatique [41].

Compte tenu des données de la littérature, Rivers et Gandini confirment que la proportion des MM métastasés d'emblée a diminué : 11 % en 1988-1990 versus 5 % en 1997-1999 [45,46].

Plus de 40 % des cas de notre cohorte avaient présenté des localisations secondaires au moment du diagnostic. Probablement favorisées, par la localisation relativement cachée de certains MM (plantaires, dorsales et muqueuses), ainsi que par la fréquence élevée des formes anatomo-cliniques épaisses. Ceci pourrait témoigner de la méconnaissance ou de la négligence des patients devant une lésion asymptomatique conduisant manifestement à un retard au diagnostic ; et pourrait également expliquer le taux élevé des décès dépassant la moitié des cas de notre cohorte. En sachant que la majorité des cas avaient consulté à un stade avancé de la maladie.

## Limites de l'étude

Notre étude était menée dans une structure hospitalière et était donc sujette à des biais de sélection. Elle était rétrospective et en conséquence exposée à des biais de collecte des données (informations mentionnées sur les dossiers médicaux) ainsi que des biais de mémorisation quant à l'exactitude des données de l'interrogatoire.

## Conclusion

Les MM épais, les formes anatomo-cliniques à mauvais pronostic et les taux de mortalité assez élevés étaient des facteurs de risque qui avaient caractérisé les MM chez notre population. L'ensemble de nos résultats se rapprochaient de ceux retrouvés dans les séries maghrébines et africaines et mériteraient la mise en œuvre d'une stratégie de prévention. Puisque la détermination des facteurs

de risque propres à chaque population peut aider à lutter contre le MM et à améliorer la prise en charge des patients.

Caractéristiques	N (%)
<b>Sexe</b>	
Homme	46 (46)
Femme	54 (54)
<b>Tranches d'âge</b>	
10-19	2 (2)
20-29	4 (4)
30-39	9 (9)
40-49	13 (13)
50-59	19 (19)
60-69	24 (24)
70-79	20 (20)
80 et plus	9 (9)
<b>Phototypes (P)</b>	
PI	0
PII	19 (19)
PIII	40 (40)
PIV	22 (22)
PV	6 (6)
PVI	4 (4)
P indéterminé	9 (9)
<b>Exposition solaire</b>	
Chronique	78 (78)
Intermittente	20 (20)
Indéterminée	2 (2)
<b>Traumatisme au siège de la tumeur</b>	
Présent	41 (41)
Absent	57 (57)
Indéterminé	2 (2)
<b>Devenir des cas de mélanome</b>	
Vivants	30 (30)
Décédés	51 (51)
Perdus de vue	19 (19)

Tableau 1 : Répartition des principales caractéristiques des cas de mélanomes

Caractéristiques	N (%)
<b>Distribution à la zone acrale</b>	
Plante des pieds	78 (78)
Bord latéral de l'orteil	9 (9)
Ongles	7 (7)
Bord latéral du doigt	4 (4)
Paume des mains	2 (2)
<b>Aspects cliniques</b>	
Ulcéro-bourgeonnant	50 (50)
Nodulaire	25 (25)
Pigmentation noirâtre	13 (13)
Polychromie	7 (7)
Achromie	5 (5)
<b>Caractéristiques anatomo-pathologiques</b>	
<b>Epaisseur</b>	
<1mm	2 (2)
>1mm	45 (45)
Indéterminée	53 (53)
<b>Ulcération</b>	
Présente	73 (73)
Absente	25 (25)
<b>Formes anatomo-cliniques</b>	
Acrolentigineuse	32 (32)
Nodulaire	30 (30)
Superficiel extensif	12 (12)
Achromique	7 (7)
Muqueux	4 (4)
M.Dubreuilh	1 (1)
Autres	7 (7)
Indéterminé	7 (7)
<b>Métastases</b>	
Au moment du diagnostic	42,8 (42,8)
Au cours du suivi	57,2 (57,2)

Tableau 2 : Répartition des caractéristiques cliniques et anatomiques de mélanome

### Remerciements

Nous tenons à remercier tous les patients qui ont participé à cette étude.

### Date de soumission :

25 Juin 2018.

### Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références :

- Cummins DL, Cummins JM, Pantle H and al. Cutaneous malignant melanoma. Mayo Clin Proc 2006; 81(4): 500-507.
- Burgeiro A, Mollinedo F, Oliveira PJ. Ipilimumab and vemurafenib: two different routes for targeting melanoma. Curr Cancer Drug Targets. 2013;13(8):879-894]
- Survie des patients atteints de cancers en France : étude des registres du réseau Francim, éditions Springer 2007.
- Sober AJ, Fitzpatrick TB, Mihm MC et al. Early recognition of cutaneous melanoma. JAMA 1979; 242: 2795-9.
- Bonnet-Blanc JM. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : Mélanomes. Ann Dermatol-Vénérolog 2008 ; 11s ; Vol135, n°11s ; pp.F147-F135.
- Rouhani P, Hu S, Kirsner RS. Melanoma in Hispanic and black Americans. Cancer Control. 2008;15:248-253.
- Pollack LA, Li J, Berkowitz Z et al. Melanoma survival in the United States, 1992 to 2005. J Am Acad Dermatol 2011; 65 (5 Suppl 1):S78-86.
- Cabos-Siguié B. Étude de deux facteurs de transcription impliqués dans le développement des mélanomes et la formation de métastases : N Oct-3 et HIF-2a. Caractérisation structurale, recherche de partenaires et étude de leur interaction avec l'ADN. Doctorat de l'Université de Toulouse. Soutenu le 22 juillet 2009
- Bataille V. Génétique et épidémiologie du mélanome. Ann Dermatol Vénérolog. 2006 ; 133: 56-62.
- De Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. Eur J Cancer 2004;40:2355-66.
- Adegbidi H, Yedomon H, Atadokpede F and al. Skin cancers at the National University Hospital of Cotonou from 1985 to 2004. Int J Dermatol. 2007; 46(Suppl 1):26-29.
- ME, Ebughe G. Cutaneous cancers in Calabar, Southern Nigeria. Dermatol Online J. 2009;15(4):11
- Seleye-Fubara D, Etebu EN. Histological review of melano-carcinoma in Port Harcourt. Niger J Clin Pract. 2005; 8(2):110-113.
- Coulibaly DK. Aspects épidémiocliniques et histopathologiques du mélanome malin dans le service de dermatologie du CNAM, Bamako (Mali).Thèse soutenue 2008.
- Ammar-Khodja A, Benkaidali I, Zouhair K, Lazrak S, EL Ouazani T, Lakhdar H, Fazaa B, Bouassida S, Kamoun MR, Zahaf A, Benosman A, Nouira R, Zili J, Doss N. Mélanome malin (MM) au Maghreb. Ann Dermatol Vénérolog 2003 ; 130(4) : 29-31.
- El-Ouazzani T, Lakhdar H. le mélanome malin : expérience marocaine. 20è Congrès de l'Association des Dermatologues et Syphiliographes de langue française, Montréal : 8-11 juin 1992. Poster 1.
- Gharbi R. Malignant in Tunisia. 17th world Congress of Dermatology Berlin 24-29 Mai 1987. Volume of Abstracts, part II; 213.
- Lin j, Goto Y, Takata M. Polyclonality of BRAF mutations in primary melanoma and the selection of mutant alleles during progression.

J Natl Cancer Inst., 2009 ; 101 :1423-7.

19. DI Cesare MP, Antunes A, Truchelet F. Melanome. Encycl Méd Chir, Dermatologie ; 98-595-A-10,2000 :15p.

20. Gaudy-Marqueste C, Monestier S, Grob JJ. Mélanome EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-595-A-10, 2007.

21. MAS L. Rôle du médecin généraliste dans le diagnostic du mélanome : étude sur une base de population du nord-est de la France en 2008. Thèse présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2010.

22. Comte J, Debarre J, Defossez G et coll. Le mélanome de la peau. Incidence et mortalité des cancers en Poitou-Charentes. Octobre 2012.

23. Les cancers en France en 2013. Epidémiologie des cancers ; Epidémiologie du mélanome cutané. INCa 2013. Les données du cancer ; p53-57.

24. Mseddi M, Marrekchi S, Abdelmaksoud W and al. Epidemio-clinical profil of skin cancer in southern Tunisia. Tunisie médicale. ISSN 0041-4131. 2007; 85: 505-508.

25. El Haouari. A. les mélanomes cutanés et muqueux : A propos de 23 cas. Fès (Maroc). Thèse 2012.

26. Ammar Khodja A ;Benkaidali I(Service de dermatologie, CHU Mustapha.Alger.) Zouhair.K, Lazrak.S, (service de dermatologie.CHU Ibn Rochd Casablanca). Kammoun MR, Zahaf A, (service de dermatologie Tunisiens). Mélanome malin (MM) au Maghreb. La revue Médico Pharmaceutique no 32, 3ème Trim. 2004.

27. Bliss JM, Ford D, Swerdlow AJ et al. Risk of cutaneous melanoma associated with pigmentation characteristics and freckling: systematic overview of 10 case-control studies. International Melanoma Analysis Group (IMAGE) [archive], Int J Cancer, 1995; 62:367-76.

28. HAS. Stratégie de Diagnostic Précoce du Mélanome; Recommandation en Santé Publique Rapport D'évaluation ; Service évaluation médico-économique et santé publique Octobre 2006.

29. Bataille V, De Vries E. Melanoma-Part 1: epidemiology, risk factors, and prevention [archive], BMJ, 2008;337:a2249.

30. Hammadi H, Serradj A, Bouadjar B, Ammar-Khodja A, Benkaidali I et al. Profil du mélanome en Algérie: Etude multicentrique. La 9ème journée nationale de la Société Algérienne de Dermatologie Esthétique et Cosmétique. Alger avril 2013.

31. Zerguine R. Skin and the sun. *Batna J Med Sci* 2015; 2: x-x.

32. Kaskel P, Kind P, Sander S and al. Trauma and melanoma formation : a true association? *British Journal of Dermatology* 2000; 143: 749-53.

33. Phan A, Touzet S, Dalle S and al. Acral lentiginous melanoma :

histopathological prognostic features of 121 cases. *British Journal of Dermatology* 2007; 157, pp311-318.

34. Phan A. Le mélanome acro-lentigineux: Etude rétrospective épidémiologique, clinique et anatomo-pathologique, et recherche de facteurs pronostiques d'un sous-type rare de mélanome. Thèse soutenue publiquement le 04 mai 2011.

35. Boudghène-Stambouli O, Belbachir A. Le mélanome au Maghreb. *Ann Dermatol vénéréol* ; 1997, 124: 559.

36. Chraïbi.R. Mélanomes au Maroc : Aspects épidémio-cliniques des cancers cutanés des extrémités. *Med Maghreb* 2008; 23 (160) 43-45.

37. Schmidt CR, Panageas KS, Coit DG and al. An increased number of sentinel lymph nodes is associated with advanced Breslow depth and lymphovascular invasion inpatients with primary melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(4):948-52.

38. Willi JP, Matter M, Buchegger F et al. Sentinel lymph node involvement and a high Breslow index are independent factors of risk for early relapse of melanoma. 2007; 46(6):244-51.

39. Benoit-Govern. C. Evolution de l'incidence du mélanome en Seine-Maritime sur une période de 10 ans [thèse de médecine]. Rouen : faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen; 2003.

40. Halna JM, Grandadam M, Buemi A. Étude épidémiologique des cancers cutanés basée sur la population d'un département français de 1988 à 1996. Résultats du registre des cancers du Haut Rhin, 2000. *Nouv Dermatol* 2000;19(1):48-45.

41. Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Elsevier Masson SAS; 2017 (pages 687-688), ISBN : 978-2-294-74649-9. e-ISBN : 978-2-294-74882-0.

42. Item149-Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes. Critères cliniques et histopathologiques du pronostic. *Ann Dermatol vénéréol*; 2012;139, A150-A157.

43. Swan MC, Hudson DA. Malignant melanoma in South Africans of mixed ancestry: a retrospective analysis. *Melanoma Research* 2003;13(4):415-419.

44. Samaila MOA, Rafindadi A H. Pattern of Cutaneous Malignant Melanoma in Zaria, Nigeria. *Ann Afr Med* 2006; 5(1):16-19.

45. Rivers JK. Is there more than one road to melanoma? *Lancet* 2004; 363: 728-30.

46. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS and al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005;41:28-44.

## Courrier des lecteurs

# Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ? Merci d'adresser votre courrier à [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction / spécialité, localité, et si c'est le cas de toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de **El Hakim** se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle et au respect des personnes.

**DENOMINATION : BIOMLA® 5%. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Composition pour 100g : Prilocaine 2.5g, Lidocaïne 2.5g. **Excipients :** Huile de ricin, carbopol, hydroxyde de sodium, L'acide chlorhydrique. **Excipient à effet notoire :** Huile de ricin. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Crème. **DONNEES CLINIQUES :** **Indications thérapeutiques :** BIOMLA® est indiquée pour : L'anesthésie topique de la peau lors de : l'insertion d'aiguilles, par exemple insertion de cathéters intraveineux ou prélèvements sanguins ; procédures chirurgicales superficielles. Chez les adultes et dans la population pédiatrique : L'anesthésie topique des muqueuses génitales, par exemple avant des procédures chirurgicales superficielles ou une anesthésie par infiltration ; chez les adultes et les adolescents  $\geq 12$  ans, L'anesthésie topique des ulcères de jambe afin de faciliter le nettoyage mécanique/débridement chez les adultes uniquement. **Posologie et mode d'administration :** Adultes et adolescents : Les détails des indications ou des procédures d'utilisation, ainsi que la dose et la durée d'application sont fournis ci-dessous. Pour plus de renseignements sur l'utilisation appropriée du produit selon de telles procédures, veuillez-vous référer au Mode d'administration. **Adultes et adolescents de 12 ans et plus** **Peau :** Petites interventions, par exemple insertion d'aiguilles et traitement chirurgical de lésions localisées : 2 g ou approximativement 1,5 g/10 cm<sup>2</sup> pendant 1 à 5 heures<sup>1)</sup>. Interventions dermatologiques sur peau récemment rasée sur de larges parties du corps, par exemple l'épilation au laser (auto application par le patient) : Dose maximale recommandée : 60 g, Surface traitée maximale recommandée : 600 cm<sup>2</sup> pendant au moins 1 heure, maximum 5 heures<sup>1)</sup>. Interventions chirurgicales dermatologiques sur de plus grandes surfaces, par exemple greffe de peau mince en milieu hospitalier : Approximativement 1,5 2 g/10 cm<sup>2</sup> pendant 2 à 5 heures<sup>1)</sup>. Peau des organes génitaux chez l'homme, avant injection d'anesthésiques locaux / Peau des organes génitaux chez la femme, avant injection d'anesthésiques locaux<sup>2)</sup> : 1 g/10 cm<sup>2</sup> pendant 15 minutes 1 2 g/10 cm<sup>2</sup> pendant 60 minutes. **Muqueuses génitales :** Traitement chirurgical de lésions localisées, par exemple ablation de verrues génitales (condylomes acuminés) et avant injection d'anesthésiques locaux : Approximativement 5-10 g de crème pendant 5-10 minutes<sup>1) 3)</sup> <sup>4)</sup>. Avant curetage cervical : 10 g de crème doivent être administrés au niveau du cul de sac vaginal latéral pendant 10 minutes. **Ulcère(s) de jambe :** Adultes uniquement / Nettoyage mécanique/débridement : Approximativement 1-2 g/10 cm<sup>2</sup> jusqu'à un total de 10 g sur le ou les ulcère(s) de jambe<sup>3) 5)</sup>. Temps d'application : 30-60 minutes. <sup>1)</sup> Après une période d'application plus longue, l'anesthésie diminue. <sup>2)</sup> Sur la peau des organes génitaux chez la femme, l'application seule de BIOMLA pendant 60 ou 90 minutes ne permet pas une anesthésie suffisante pour le traitement de verrues génitales par thermocautérisation ou diathermie. <sup>3)</sup> Les concentrations plasmatiques n'ont pas été déterminées chez les patients traités avec des doses > à 10 g. <sup>4)</sup> Chez les adolescents pesant moins de 20 kg, la dose maximale de BIOMLA à appliquer sur les muqueuses génitales doit être proportionnellement réduite. <sup>5)</sup> BIOMLA a été utilisé pour le traitement des ulcères de jambe jusqu'à 15 reprises sur une période de 1 à 2 mois sans perte d'efficacité ni augmentation du nombre ou de la sévérité des événements indésirables. **Population pédiatrique** **Patients pédiatriques âgés de 0 à 11 ans :** Petites interventions, par exemple insertion d'aiguilles et traitement chirurgical de lésions localisées : Approximativement 1 g/10 cm<sup>2</sup> pendant une heure (voir détails ci dessous) : **Nouveaux nés et nourrissons 0-2 mois** <sup>1) 2) 3)</sup> : Jusqu'à 1 g et 10 cm<sup>2</sup> pendant une heure<sup>4)</sup>. **Nourrissons 3-11 mois** <sup>1) 2)</sup> : Jusqu'à 2 g et 20 cm<sup>2</sup> pendant une heure<sup>3)</sup>. **Jeunes enfants et enfants 1-5 ans :** Jusqu'à 10 g et 100 cm<sup>2</sup> pendant 1-5 heures<sup>6)</sup>. **Enfants 6-11 ans :** Jusqu'à 20 g et 200 cm<sup>2</sup> pendant 1-5 heures<sup>6)</sup> Patients pédiatriques avec dermatite atopique Avant curetage de molluscum Temps d'application : 30 minutes. <sup>1)</sup> Chez les nouveau-nés nés à terme et les nourrissons de moins de 3 mois, une unique dose devra seulement être appliquée sur une période de 24 heures. Pour les enfants âgés de 3 mois et plus, un maximum de 2 doses, séparées d'au moins 12 heures, peut être donnée sur une période de 24 heures. <sup>2)</sup> BIOMLA ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 mois qui sont traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobine, pour des raisons de sécurité. <sup>3)</sup> BIOMLA ne doit pas être utilisé chez les prématurés de moins de 37 semaines d'âge gestationnel, pour des raisons de sécurité. <sup>4)</sup> Un temps d'application > 1 heure n'a pas été étudié. <sup>5)</sup> Aucune augmentation cliniquement

significative des taux de méthémoglobine après application de BIOMLA pendant maximum 4 heures sur 16 cm<sup>2</sup> n'a été observée. <sup>6)</sup> Après une période d'application plus longue, l'anesthésie diminue. L'efficacité et la sécurité de l'utilisation de BIOMLA sur la peau des organes génitaux et les muqueuses génitales n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans. Les données pédiatriques disponibles ne démontrent pas d'efficacité adéquate pour la circoncision. Patients âgés : Aucune réduction de dose n'est nécessaire chez les patients âgés. Atteinte de la fonction hépatique : Une réduction de dose unique n'est pas nécessaire chez les patients présentant une atteinte de la fonction hépatique. Atteinte de la fonction rénale : Une réduction de dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une fonction rénale diminuée. Mode d'administration : Voie cutanée. La membrane de protection du tube est perforée à l'aide du bouchon. Si le dosage requiert un niveau de précision élevé pour éviter un surdosage (par exemple à des doses proches de la limite maximale chez le nouveau-né ou si deux applications peuvent être requises sur une durée de 24 heures), il est possible d'utiliser une seringue, sachant que 1 ml = 1g. Une couche épaisse de BIOMLA doit être appliquée sur la peau, incluant la peau des organes génitaux, sous un pansement occlusif. Pour l'application sur des zones plus étendues, telle que pour la greffe de peau mince, un bandage élastique doit être appliqué au-dessus du pansement occlusif pour assurer une distribution uniforme de la crème et protéger la zone. En présence d'une dermatite atopique, la durée d'application doit être réduite. Pour les interventions concernant les muqueuses génitales, il n'est pas nécessaire d'utiliser un pansement occlusif. L'intervention doit commencer immédiatement après le retrait de la crème. Pour les interventions concernant les ulcères de jambe, BIOMLA doit être appliqué en couche épaisse sous un pansement occlusif. Le nettoyage doit débiter sans délai après le retrait de la crème. **Le tube de BIOMLA est destiné à un usage unique lorsqu'il est utilisé pour traiter les ulcères de jambe : le tube ainsi que le contenu restant doivent être jetés à chaque fois qu'un patient a été traité.** **Contre-indications :** Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de : Hypersensibilité à la lidocaïne et/ou à la prilocaïne ou aux anesthésiques locaux de type amibe ou à l'un des excipients. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :** Mises en garde : Les patients souffrant d'un déficit congénital en glucose 6 phosphate déshydrogénase ou de méthémoglobinémie idiopathique sont plus susceptibles de présenter des signes de méthémoglobinémie induite par la substance active. Chez les patients présentant un déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase, l'antidote bleu de méthylène est inefficace pour diminuer le taux de méthémoglobine et peut oxyder l'hémoglobine elle-même. Par conséquent, une thérapie par le bleu de méthylène ne peut pas être effectuée. En raison de données insuffisantes sur son absorption, ce médicament ne doit pas être appliqué sur les blessures ouvertes (excepté les ulcères de jambe). En raison de l'absorption potentiellement plus importante sur la peau récemment rasée, il est important de respecter la posologie, la zone et le temps d'application recommandés. Il faut faire attention lors de l'application de ce médicament chez les patients atteints de dermatite atopique. Un temps d'application réduit à 15 30 minutes peut être suffisant. Des temps d'application supérieurs à 30 minutes chez des patients atteints de dermatite atopique peuvent conduire à une augmentation de l'incidence des réactions vasculaires locales, en particulier rougeur au site d'application et dans certains cas pétéchies et purpura. Avant le curetage de molluscum chez les enfants atteints de dermatite atopique, un temps d'application de 30 minutes est recommandé. Lors de son application à proximité des yeux, ce médicament doit être utilisé avec précaution car cela peut provoquer des irritations au niveau des yeux. La perte des réflexes de protection des yeux peut également conduire à une irritation de la cornée et à une potentielle abrasion. En cas de contact oculaire, les yeux doivent être immédiatement rincés avec de l'eau ou une solution saline et protégés jusqu'au retour de la sensibilité. Ce médicament ne doit pas être utilisé sur une membrane tympanique endommagée. Des tests effectués sur des animaux de laboratoire ont révélé une ototoxicité de ce médicament lors de son instillation dans l'oreille moyenne. Cependant, chez les animaux avec une membrane tympanique intacte, aucune anomalie n'a été montrée lors de l'application de ce médicament au niveau du canal auditif externe. Les patients traités avec des médicaments anti arythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone)

doivent être étroitement surveillés et une surveillance ECG doit être envisagée car les effets cardiaques peuvent être additifs. La lidocaïne et la prilocaïne ont des propriétés bactéricides et antivirales à des concentrations supérieures à 0,5 - 2 %. C'est pourquoi, bien que les résultats d'une étude clinique suggèrent que l'utilisation de ce médicament avant une vaccination contre la tuberculose (BCG) n'influence pas la réponse immunitaire, évaluée par la formation d'une papule locale, il est nécessaire de suivre le résultat d'injections intradermiques de vaccins vivants. Ce médicament contient de l'Huile de ricin et peut provoquer des réactions cutanées (par exemple : eczéma). Population pédiatrique : Lors d'études, l'efficacité de ce médicament lors des prélèvements capillaires au talon chez les nouveau-nés n'a pas été démontrée. Chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 3 mois, une augmentation transitoire dépourvue de signification clinique des taux de méthémoglobine est couramment observée, jusqu'à 12 heures après application de la dose recommandée de ce médicament. Si la dose recommandée est dépassée, le patient doit être surveillé en cas de survenue d'effets indésirables systémiques secondaires à une méthémoglobinémie. Ce médicament ne doit pas être utilisé : Chez les nouveau-nés/nourrissons de 0 à 12 mois traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobine ; chez les nouveau nés prématurés de moins de 37 semaines d'âge gestationnel car ils risquent de développer des taux élevés de méthémoglobine. La sécurité et l'efficacité de l'application de ce médicament sur la peau des organes génitaux et sur les muqueuses génitales n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans. Les données pédiatriques disponibles ne démontrent pas d'efficacité adéquate pour la circoncision. **Interactions médicamenteuses et autres :** De fortes doses de prilocaïne peuvent augmenter les taux de méthémoglobine, en particulier chez des patients traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobine (ex. sulfamides, nitrofurantoïne, phénytoïne, phénobarbital). Cette liste n'est pas exhaustive. Avec des doses élevées de ce médicament, le risque de toxicité systémique supplémentaire doit être envisagé chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments de structure apparentée aux anesthésiques locaux, puisque les effets toxiques sont additifs. Des études d'interaction spécifique avec la lidocaïne/prilocaïne et des anti arythmiques de classe III (par exemple l'amiodarone) n'ont pas été réalisées mais une précaution particulière est conseillée. Les médicaments qui réduisent la clairance de la lidocaïne (par exemple la cimétidine ou les bêta bloquants) peuvent causer des concentrations plasmatiques potentiellement toxiques lorsque la lidocaïne est donnée à fortes doses répétées sur une longue période. Population pédiatrique : Des études d'interaction spécifiques chez les enfants n'ont pas été réalisées. Les interactions sont probablement similaires à celles de la population adulte. **Grossesse et allaitement :** Grossesse : Bien qu'une application topique soit uniquement associée à un faible taux d'absorption systémique, l'utilisation de ce médicament chez les femmes enceintes doit être considérée avec précaution car les données disponibles concernant l'utilisation de ce médicament chez les femmes enceintes sont insuffisantes. Cependant, des études chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/foetal, l'accouchement ou le développement postnatal. Une toxicité de reproduction a été montrée lors d'une administration sous cutanée/intramusculaire de fortes doses de lidocaïne ou de prilocaïne excédant considérablement l'exposition lors d'une application topique. La lidocaïne et la prilocaïne traversent la barrière placentaire, et peuvent être absorbées par les tissus fœtaux. Il est raisonnable de penser que la lidocaïne et la prilocaïne ont été utilisées chez de nombreuses femmes enceintes ou en âge de procréer. Jusqu'à présent, aucun trouble spécifique de la fonction reproductrice n'a été rapporté par exemple une incidence accrue de malformations ou autres effets directement ou indirectement nocifs pour le fœtus. Allaitement : La lidocaïne et, en toute probabilité, la prilocaïne sont excrétées dans le lait maternel mais en quantités si faibles qu'il n'y a généralement pas de risque que l'enfant soit affecté à des doses thérapeutiques. BIOMLA peut être utilisé pendant l'allaitement en cas de nécessité clinique. Fertilité : Des études chez l'animal n'ont montré aucune altération de la fertilité des rats mâles ou femelles. **Effets sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Sans objet. **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables les plus

fréquemment observés sont liés au site d'administration (réactions locales transitoires au site d'application) et sont rapportés comme fréquents. Les incidences des effets indésirables (EIs) associés à un traitement par ce médicament sont présentées ci-dessous. Le tableau est basé sur les événements indésirables rapportés pendant les essais cliniques et/ou l'utilisation post-commercialisation. Les effets indésirables sont listés par ordre de fréquence, selon la terminologie MedDRA par Classe de Système d'Organe (SOC), au niveau des termes préférés. Dans chaque Classe de Système d'Organe, les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) et très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre de sévérité décroissante. Affections hématologiques et du système lymphatique : Rare : Méthémoglobinémie<sup>1</sup>. Affections du système immunitaire : Rare : Hypersensibilité<sup>1,2,3</sup>. Affections oculaires : Rare : Irritation de la cornée<sup>1</sup> Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Rare : Purpura<sup>1</sup>, pétéchies<sup>1</sup> (en particulier après des durées d'application plus longues chez les enfants souffrant de dermatite atopique ou de molluscum contagiosum). Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Sensation de brûlure<sup>2,3</sup>. Prurit au site d'application<sup>2,3</sup>. Erythème au site d'application<sup>1,2,3</sup>. Œdème au site d'application<sup>1,2,3</sup>. Chaleur au site d'application<sup>2,3</sup>. Pâleur au site d'application<sup>1,2,3</sup>. Peu fréquent : Sensation de brûlure<sup>1</sup> Irritation au site d'application<sup>3</sup> Prurit au site d'application<sup>1</sup> Paresthésie au site d'application<sup>2</sup> telle que fourmillements, Chaleur au site d'application<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Peau <sup>2</sup>Muqueuses génitales <sup>3</sup>Ulcère de jambe. Population pédiatrique : La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables sont similaires dans les groupes d'âges pédiatriques et adultes, excepté en ce qui concerne la méthémoglobinémie qui est observée plus fréquemment, souvent en relation avec un surdosage, chez les nouveau nés et les nourrissons âgés de 0 à 12 mois. **Surdosage :** De rares cas de méthémoglobinémie cliniquement significative ont été rapportés. La prilocaïne à fortes doses peut causer une augmentation des taux de méthémoglobine, en particulier chez les individus sensibles, avec une administration trop fréquente chez les nouveau nés et les nourrissons de moins de 12 mois et traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobine (ex. sulfamides, nitrofurantoïne, phénytoïne et phénobarbital). Il convient de tenir compte du fait que les valeurs de saturation à l'oxymètre de pouls peuvent surestimer la saturation réelle en oxygène dans le cas d'une augmentation de la fraction de méthémoglobine ; par conséquent, si une méthémoglobinémie est suspectée, il peut être plus utile de surveiller la saturation d'oxygène par co oxymétrie. Une méthémoglobinémie cliniquement significative devra être traitée par une injection intraveineuse lente de bleu de méthylène. Si d'autres symptômes de toxicité systémique survenaient, les signes devraient être similaires à ceux qui se produiraient suite à l'administration d'anesthésiques locaux par d'autres voies d'administration. La toxicité d'un anesthésique local se manifeste par des symptômes d'excitation du système nerveux central et, dans les cas sévères, dépression du système nerveux central et dépression cardiovasculaire. Des symptômes neurologiques graves (convulsions, dépression du système nerveux central) doivent être traités symptomatiquement par assistance respiratoire et par administration de médicaments anticonvulsivants ; les signes circulatoires sont traités suivant les recommandations de réanimation. Le taux d'absorption du produit sur peau intacte étant lent, un patient montrant des signes de toxicité doit être maintenu sous observation pendant plusieurs heures après le traitement d'urgence. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Durée de conservation :** 18 mois. **Précautions particulières de conservation :** Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. **Nature et contenance du récipient :** Tube de 30 g en aluminium. **Mode d'emploi :** Voie cutanée. **Condition de délivrance :** Liste II. **Présentation :** Boite de un tube de 30gr. **Numéro d'identification administrative :** 18/ 02 C 046/ 263. Titulaire de la décision d'enregistrement : Biopharm Spa,18, Zone industrielle, Route de la gare, Haouche Mahieddine, Réghaia, Alger, Algérie \* Pour toute information complémentaire, se référer au RCP