



## Item299-Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques

Objectifs CNCI		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostiquer une tumeur cutanée, épithéliale ou mélanique.</li> <li>- Planifier le suivi du patient.</li> </ul>		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mélanome métastatique SFD INCa 2013</li> <li>- HAS 2012: ALD mélanome</li> <li>- HAS 2006: diagnostic précoce mélanome</li> <li>- SFD 2005: mélanome</li> <li>- ANAES 2004: carcinome baso-cellulaire</li> <li>- Polycopié National Dermatologie 2011</li> <li>- Polycopié National Cancérologie 2006</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CBC: peau saine / cutanée seulement</li> <li>- Perle épithéliomateuse / f. clinique (3)</li> <li>- Basale / palissadique / fente / monoM</li> <li>- Bilan d'extension clinique seulement</li> <li>- CE: sur lésion / cutanée ou muqueuse</li> <li>- Ulcéro-bourgeonnante / f. pré-K (3)</li> <li>- Epithéliale / globes cornés / pléioM</li> <li>- Rechercher ADP +/- RTx-écho abdo</li> <li>- Exérèse chirurgicale / marges / histo.</li> <li>- Photoprotection / auto-surveillance</li> <li>- Mélanome: facteurs de risque: 4 / Cl°</li> <li>- Ulcération / ADP / 2nde localisation</li> <li>- Biopsie exérèse complète + histologie</li> <li>- Echo Gg +/- TDM cérébrale + TAP + TEP</li> <li>- Exérèse élargie: marge selon Breslow</li> <li>- Stade III: curage +/- immuno-chimio</li> <li>- Auto-surveillance / photoprotection</li> <li>- Cs 1x/3M sur 5ans puis 1x/an A VIE -</li> </ul> <p><b>PenC 100% / soutien psy / palliatif InstanceEndEditable</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RCP et PPS</li> <li>- Examen cutané exhaustif</li> <li>- Examen aires Gg: schéma</li> <li>- Règle ABCDE</li> <li>- Biopsie exérèse complète</li> <li>- Indice de Breslow</li> <li>- Education: photoprotection</li> <li>- Auto-surveillance A VIE</li> </ul>

### A. TUMEURS CUTANÉES ÉPITHÉLIALES

#### Généralités

##### Définitions

- Tumeurs épithéliales = tumeurs dérivant des kératinocytes (≠ mélanocytes)
- On distingue les carcinomes baso-cellulaires (CBC) et épidermoïdes (CE = CSC)

##### Epidémiologie

- Tumeurs cutanées épithéliales (CBC + CE) = 20% des cancers
- Incidence en augmentation: CBC = 70/100 000 - CE = 15/100 000 en France
- Facteurs de risque
  - FdR principal pour les deux types de carcinomes
    - Exposition solaire cumulative: UVB ++ / UVA1
    - (exposition chronique tout au long de la vie: ≠ mélanome)
  - Autres FdR impliqués dans les carcinomes
    - Radiations ionisantes: antécédent de radiothérapie
    - Maladies génétiques rares: xeroderma pigmentosum, albinisme...
    - Immunodépression acquise chronique: transplantation ++ (cf item 127)
  - Pour les CE seulement
    - Facteurs chimiques: arsenic (!! MPI), goudrons, hydrocarbures, etc.
    - Papillomavirus (HPV16) / micro-traumatismes répétés / brûlures, etc.

##### Anatomopathologie

- Carcinome baso-cellulaire (80%)

- **Origine:** prolifération à partir de la couche basale de l'épiderme
- **Architecture:** organisation en lobules tumoraux avec:
  - Organisation **palissadique:** cellules tumorales en périphérie du lobule
  - Fentes de rétraction: entre lobule tumoral et stroma
- **Cytologie**
  - Population cellulaire **monomorphe:** petites cellules basaloïdes
  - Absence de ponts d'union inter-cellulaires
- **Carcinome épidermoïde (20%) = carcinome spino-cellulaire**
  - **Origine:** prolifération à partir de l'épithélium de l'épiderme
  - **Architecture:** organisation en lobules tumoraux aussi mais:
    - Présence de **globes cornés** au centre
    - Pas d'organisation palissadique ni de fente de rétraction
  - **Cytologie**
    - Population cellulaire **pléiomorphe:** grandes cellules polyédriques
    - Présence de ponts d'union intercellulaires

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Terrain**
  - Sexe = hommes > femmes / âge > 50ans ++
  - Phototype clair et exposition solaire (régions ensoleillées)
- **Carcinome baso-cellulaire**
  - **Lésion tumorale**
    - Lésion polymorphe: nombreuses formes cliniques (cf infra)
    - **Rechercher lésion élémentaire = perle épithéliomateuse +++**
      - Lésion commune à tous les CBC (!! mais inconstante)
      - **Papulo-nodule translucide** rosée ou chair / en périphérie de la tumeur
      - Taille: tête d'épingle à lentille / **télangiectasies** superficielles ++
  - **Localisation**
    - **sur peau saine** (pas de lésion pré-cancéreuse) / **visage** +++ (85%)
    - **cutanée** seulement = pas d'atteinte muqueuse
  - **Formes cliniques (3)**
    - **CBC nodulaire**
      - **Nodule** large en général unique / bien limité / d'extension progressive
      - Nombreuses petites perles épithéliomateuses en périphérique
      - Cas particulier: « CBC plan cicatriciel » = macule blanchâtre avec érosion
    - **CBC superficiel**
      - **Macule** érythémateuse / bien limitée / d'extension centrifuge lente
      - Surface parfois squameuse / perles épithéliomateuses peu visibles
    - **CBC sclérodermiforme**
      - **Placard** blanc-jaunâtre / mal limité / dur / brillant / évolution très lente
      - Pas de perle / difficile à voir (d'où diagnostic souvent tardif...)
- **Carcinome épidermoïde (= spino-cellulaire)**
  - **Lésion tumorale**
    - **Lésion élémentaire la plus fréquente: ulcéro-bourgeonnante +++**
      - Lésion dure et infiltrée / saignante / monomorphe
      - +/- « vermiottes » (points blancs laiteux): classique mais rare...
  - **Localisation**
    - **sur lésion précancéreuse** pré-existante +++
    - atteinte peau et/ou **muqueuse**
  - **Lésions pré-cancéreuses (3)**
    - **Kératose actinique (ou sénile)**
      - Due à l'exposition UV solaire / surtout chez les patients > 50ans
      - Tâches rosées-blanchâtres / surface **squamo-croûteuse** (kératosique)
      - Sièges = zones photo-exposées +++ : visage / mains / avant-bras
    - **Maladie de Bowen (= carcinome intra-épidermique ou in situ)**
      - Favorisé par exposition UV et arsenic / « CE » strictement intra-épithélial
      - Lésion rouge-brune / bien limitée / surface squameuse (!! ~ psoriasis)
      - Evolution lente mais constante vers CE invasif
    - **Leucoplasie (= leucokératose)**
      - Due à l'exposition UV et irritants (tabac +++ ) / atteinte muqueuse ++
      - Tâche grisâtre / fixe / bien limitée / à surface érosive recouverte par enduit

- Siège = lèvres ++ (inférieure > supérieure) / cavité buccale

### Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif = histologie
  - Biopsie cutanée systématique (**A savoir !**) / par incision ou « punch » / incluant le derme
  - Exérèse chirurgicale complète d'emblée au cas par cas
  - Arguments en faveur d'un carcinome baso-cellulaire
    - Prolifération des kératinocytes de la couche **basale** (épithélium non atteint)
    - Organisation lobulaire palissadique / présence de fentes de rétraction
    - Cytologie **monomorphe** avec petites c. basaloïdes / pas de ponts inter-cellulaires
  - Arguments en faveur d'un carcinome épidermoïde
    - Prolifération des kératinocytes de la couche **épithéliale** de l'épiderme
    - Organisation lobulaire centrée par globes cornés / sans palissade ni fente
    - Cytologie **pléiomorphe** avec grandes c. polyédriques et ponts inter-cellulaires
- Pour bilan d'extension
  - CBC = évolution locale seulement
    - Pas de bilan d'extension clinique ni paraclinique
    - !! Mais examen cutané exhaustif à la recherche d'une **2nde localisation** (A savoir !)
  - CE = évolution local et à distance
    - Bilan clinique +++ : recherche d'une ADP dans le territoire de drainage
    - Bilan paraclinique
      - ssi **CE primitifs à risque significatif**: échographie locorégionale de la zone de drainage
      - ssi **atteinte ganglionnaire avérée**: radio thorax + écho abdominale +/- TDM

### En pratique, distinction CBC / CE :

Carcinome baso-cellulaire :	Carcinome épidermoïde :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perle épithéliomateuse</li> <li>• Sur peau saine</li> <li>• Localisation cutanée seulement</li> <li>• 3 formes cliniques</li> <li>• Evolution lente</li> <li>• Evolution uniquement locale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésion ulcéro-bourgeonnante</li> <li>• Lésion(s) pré-cancéreuse(s)</li> <li>• Localisation cutanée et/ou muqueuse</li> <li>• 3 types de lésions pré-CE</li> <li>• Evolution agressive</li> <li>• Potentiel métastatique</li> </ul>

## Evolution

### Carcinome baso-cellulaire

- Evolution lente et purement locale mais parfois grave +++
  - Ulcération en profondeur pouvant atteindre les plans musculaires / osseux
  - Complications : hémorragies / infections / neurologiques
- Récidive ou CBC sur une autre localisation ++
  - Risque de CBC à une autre localisation = 30% → surveillance **À VIE**

### Carcinome épidermoïde

- Extension locale
  - Infiltrante et destructrice (idem CBC): ulcération en profondeur
- Extension à distance (≠ CBC !)
  - Possibilité de métastases: **ganglionnaires** +++ (1-5% des CE)
  - Rarement: métastases viscérales (poumon / foie / cerveau / os)

### Facteurs de mauvais pronostic (risque de récurrence) :

	Baso-cellulaire	Epidermoïde
Terrain	récidive / ID / hémopathie	
Localisation	Nez / péri-orificiel	Muqueuses
Taille	> 2cm	> 1cm
Histologie	Sclérodermiforme	Peu différencié

## Traitement

### Prise en charge

- Réunion de concertation pluri-disciplinaire (pas toujours en pratique)
- Diagnostic histologique par biopsie si non évident

### Tt chirurgical à visée curative +++

- **Indications**
  - **Chirurgie 1ère** chaque fois que possible pour CBC et CE
- **Modalités**
  - Sous anesthésie locale si petite taille / sous AG si chirurgie délabrante
  - **Exérèse complète avec marges de résection** de 4-5 mm à 10mm en fonction type tumeur / critères gravité (plutôt 10mm si CE)
  - Examen extemporané (pour facteurs pronostiques) et **histologique**
  - Curage Gg (pour CE): ssi ADP suspecte dans l'aire de drainage
  - Reconstruction plastique dans un 2nd temps si chirurgie délabrante

### Alternatives

- **Radiothérapie ++**
  - **Indications:** en 2nde intention en cas de contre-indication à la chirurgie
  - **Modalités:** radiothérapie « de contact » ou par curiethérapie (fils d'iridium)
- **Si CBC superficiel de petite taille**
  - **Cryochirurgie:** si CBC superficiels multiples ++
  - **Traitement médicamenteux:** imiquimod (Aldara®)

### Conseils de prévention au décours +++ (A savoir !)

- **Photoprotection**
  - écran solaire / protection vestimentaire / éviter exposition solaire
- **Education à l'auto-surveillance**
  - inspection cutanée (miroir) / palpation des aires ganglionnaires
- **Dépistage des sujets apparentés**
  - NPO de toujours examiner les enfants ou la fratrie (même exposition !)

### Mesures associées

- Prise en charge à 100% (ALD)

### Surveillance

- **Clinique +++:** consultation dermatologique régulière (annuelle) **A VIE**
- **Paraclinique:** biopsie au moindre doute pour histologie

### Tt préventif +++

- **Prévention I**
  - **Collective:** campagne d'information sur l'exposition au soleil
  - **Individuelle:** **photo-protection** (crème solaire) (A savoir !) / P° professionnelle
- **Prévention II**
  - = dépistage et destruction des **lésions pré-cancéreuses** (CSC) +++
  - **Kératose actinique:** **destruction** par **cryothérapie** ou crème au 5FU (Efudix®)
  - **Maladie de Bowen:** exérèse chirurgicale avec marges / photothérapie dynamique
- **Prévention III**
  - Dépistage d'une récurrence ou 2nde localisation: surveillance À VIE

## B. TUMEURS CUTANÉES MÉLANIQUES

### Généralités

#### Définition

- Prolifération tumorale des **mélanocytes** (situés dans couche basale de l'épiderme)

#### Epidémiologie

- Mélanomes = 5% des cancers cutanés / fréquence: 7ème cancer (F) et 13ème (H)
- Incidence en ↑ constante (10% par an !) / Mortalité = 1300 décès/an en France
- Ethnie: caucasien >> noirs/asiatiques / sex ratio: F > H = 3/2 / âge moyen = 50ans

- Facteurs de risque (4)
  - Exposition solaire +++ : intense et intermittente pendant l'enfance (≠ carcinomes)
  - Antécédent personnel ou familial de mélanome (formes familiales = 15-20%)
  - Phototype clair (cheveux blonds ou roux) / photosensibilité: incapacité à bronzer
  - Naevus: nombreux (> 50) / naevus congénital géant / Sd des naevus « dysplasiques »

#### Physiopathologie

- 1ère phase: extension horizontale: mélanocytes atypiques en nappe ou thèque
- 2nde phase: extension verticale: mélanocytes tumoraux invasifs en profondeur

#### Anatomopathologie: classification AJCC (7ème édition, 2009)

- Stades I et II = mélanome localisé / indice de Breslow ( $\leq 1$  ; 1,01-2 ; 2,01-4 ; > 4) + ulcération + index mitotique

Stade I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IA: si <math>\leq 1</math>mm sans ulcération et index mitotique &lt; 1/mm<sup>2</sup></li> <li>• IB: si 1,01-2mm sans ulcération ou <math>\leq 1</math>mm avec ulcération ou <math>\leq 1</math>mm avec index mitotique <math>\geq 1</math>/mm<sup>2</sup></li> </ul>
Stade II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IIA: si 2,01-4mm sans ulcération ou 1,01-2mm avec ulcération ou 1,01-2mm avec index mitotique <math>\geq 1</math>/mm<sup>2</sup></li> <li>• IIB: si &gt; 4mm sans ulcération ou 2,01-4mm avec ulcération ou 2,01-4mm avec index mitotique <math>\geq 1</math>/mm<sup>2</sup></li> <li>• IIC: si &gt; 4mm avec ulcération ou &gt; 4mm avec index mitotique <math>\geq 1</math>/mm<sup>2</sup></li> </ul>

- **Stade III = métastases ganglionnaires**
  - IIIA: pas d'ulcération + index mitotique < 1/mm<sup>2</sup> + micrométastases ganglionnaires ( $\leq 3$ )
  - IIIB: avec ulcération (et/ou index mitotique  $\geq 1$ /mm<sup>2</sup>) +  $\mu$ métas Gg ( $\leq 3$ ) ou sans ulcération et macrométas Gg ( $\leq 3$ ) ou sans ulcération et métas en transit sans Gg métastatique
  - IIIC: avec ulcération (et/ou index mitotique  $\geq 1$ /mm<sup>2</sup>) + macroGg ( $\leq 3$ ) ou atteinte ganglionnaire  $\geq 4$  ou métas en transit avec Gg métastatique ou Gg métastatique adhérent
- **Stade IV = métastases à distance**

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire = facteurs de risque (4)**
  - Exposition solaire (enfance) / atcd de mélanome
  - Phototype clair / Naevus nombreux ou atypiques
- **Lésion tumorale**
  - **Caractéristiques évocatrices (ABCDE) +++ (A savoir !)**
    - **A**symétrie
    - **B**ords: irréguliers / encochés
    - **C**ouleur: hétérogène (noir / marron / rouge...)
    - **D**iamètre: > 6mm
    - **E**volution: extension de taille, modification d'aspect...
  - **Signes associés à rechercher**
    - **Ulcération** +++ / prurit / saignement / « halo inflammatoire »
    - Surface irrégulière / infiltration en profondeur
- **Localisation**
  - Selon terrain: H = tronc / F = jambes / noirs = plantes des pieds (acral)
  - Apparition: sur peau saine (75%) ou sur naevus pré-existant (25%)
- **Bilan d'extension clinique (4) +++**
  - Examen des **aires ganglionnaires**: ADP satellite / !! schéma daté (A savoir !)
  - Rechercher signes évocateurs de **métastases**: (3) foie / poumon / cerveau
  - Rechercher une lésion satellite ( $\leq 2$ cm) ou une métastase cutanée en **transit**
  - Recherche minutieuse d'une **seconde localisation** concomitante **cutanée, muqueuse ou unguéale (A savoir !)**
- **Remarque: devant métastase de mélanome sans lésion initiale retrouvée, évoquer:**
  - Mélanome achromique / mélanome muqueux / mélanome régressif (auto-involutif)

### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif = exérèse chirurgicale complète**
  - **Exérèse complète** de la lésion (!! jamais de biopsie partielle: A savoir !) / sous AL
  - **signes positifs**: prolifération mélanocytaire atypique dans épiderme +/- derme

- **signes associés:** **ulcération** / berges / inflammation stromale / régression tumorale
- **facteurs histo-pronostiques +++**
  - Indice de **Breslow** (A savoir !) = épaisseur maximale de la prolifération tumorale
  - Indice de Clark = niveau d'invasion (1: épiderme à 5: hypoderme)
- **le compte-rendu histologique doit préciser**
  - Nature mélanocytaire maligne / Breslow / Clark / ulcération / index mitotique
  - Forme clinique / lésion pré-existante / invasion vasculaire / marges d'exérèse
- **Pour bilan d'extension = selon stade AJCC**
  - **Stade IA/B: AUCUN** examen recommandé +++
  - **Stades IIA/B:** échographie ganglionnaire locorégionale (zone de drainage)
  - **Stades IIC/III:** échographie Gg + TDM cérébrale + TDM TAP +/- TEP FDG si Stade III
  - **Stades IV :** LDH si métastases (facteur pronostique)
- **Pour bilan pré-thérapeutique**
  - Bilan préopératoire standard (hémostase / groupe-Rh-RAI / anesthésie)

#### Formes cliniques

- **Mélanome à extension superficielle (70%)**
  - Chez adulte jeune ++
  - Phase initiale = croissance horizontale (2-5ans): lésion plane / ABCDE
  - Puis phase d'invasion verticale: nodule ou ulcération = pronostic ↓ ↓
- **Mélanome nodulaire (20%)**
  - Nodule infiltré brunâtre (parfois rosé: mélanome achromique)
  - Forme invasive d'emblée: ulcération / évolution rapidement progressive
- **Autres formes cliniques**
  - **Mélanome de Dubreuilh (5-10%) (!! NPC avec Bowen)**
    - Sujets âgés +++ (> 60ans) / Sur zones photoexposées: visage ++
    - Phase d'extension horizontale lente initiale: macule brun-noire
    - Puis phase invasive tardive (+5-15ans): infiltration / nodule / ulcération
  - **Mélanome lentigineux acral**
    - 5-10% des cas chez les blancs mais 50% chez noirs et asiatiques !
    - Lésion asymétrique hétérochrome / sur plante des pieds et paumes +++
  - **Mélanome muqueux**
    - 1% des cas seulement mais diagnostic tardif → pronostic sombre..

#### Diagnostics différentiels

- **Naevus naevo-cellulaire +++**
  - = tumeur mélanocytaire **bénigne**
  - **Aspect clinique**
    - « Grains de beauté »: aspect très polymorphe / plans ou saillants
    - Vérifier la présence des « caractéristiques rassurantes »: (ABCDE en opposé)
    - → symétrique / bords réguliers / couleur uniforme / < 6mm / non évolutif
  - **Evolution**
    - Absents à la naissance (sauf naevus géant congénital): apparition progressive
    - Transformation maligne très rare et imprévisible: rester vigilant (ABCDE +++)
- **Tumeurs cutanées non mélanocytaires**
  - **Bénignes:** verrue séborrhéique / angiome thrombosé / lentigo
  - **Malignes:** carcinome baso-cellulaire / kératose actinique / M. de Kaposi

## Evolution

#### Evolution naturelle

- Guérison possible au stade I mais exceptionnelle après...
- **Récidives loco-régionales (voie lymphatique)**
  - Récidive cutanées: locale sur cicatrice / « en transit » si entre cicatrice et 1er Gg
  - Récidive ganglionnaire: 1er relais +++ puis extra-régionales
- **Métastases (voie hématogène)**
  - Poumon (80%) > foie (70%) > cerveau (50%) > os

#### Facteurs pronostiques

- **Si le mélanome est localisé**
  - **Facteurs prédictifs du risque métastatique (5)**
    - **Indice de Breslow** +++ (A savoir !) / mauvais si > 2mm (stade II)
    - Présence d'une **ulcération** à l'examen clinique ou anapath.
    - **Index mitotique** (réintégré à la nouvelle classification AJCC 2009)
    - Indice de **Clark** (V = hypoderme: proximité des vaisseaux)

- **Autres facteurs**
  - Micro-métastases dans le ganglion sentinelle
  - Siège (mauvais si extrémités et muqueuse)
  - Terrain (âge; sexe: H < F) / exérèse totale ou non / réponse...
- **Si le mélanome est métastatique**
  - Ganglion: nombre et caractère micro (= découverte sur biopsie +/- exérèse du Gg sentinelle) ou macro (= ADP clinique confirmée histologiquement ou nette effraction extracapsulaire ganglionnaire) de l'atteinte
  - Métastases viscérales: pronostic très sombre...

**Pronostic et survie**

- **Survie à 5ans tous stades** = 75%
- **Mélanome localisé**: survie à 10ans selon Breslow = 90% si ≤ 1mm et 50% si > 4mm
- **Mélanome avec atteinte ganglionnaire**: survie à 10ans < 40%
- **Mélanome avec atteinte viscérale**: survie moyenne = 3 à 6 mois...

## Traitement

**Prise en charge**

- Réunion de concertation pluri-disciplinaire (**RCP**)
- Proposition d'un programme personnalisés de soins (**PPS**)
- Consultation d'annonce dédiée
- **!! Dès la 1ère consultation devant toute suspicion de mélanome, il faut:**
  - Confirmer le diagnostic: exérèse totale + anapath en **urgence** +++
  - Faire le bilan d'extension clinique: ADP / métastase / transit / 2nde localisation
  - **Inform**er le patient: une reprise chirurgicale sera toujours nécessaire (A savoir !)

**Tt chirurgical à visée curative = reprise d'exérèse avec marges**

- **Indications**
  - **Systématique** si tumeur localisée (stades I et II) ou extension Gg (stade III)
  - Le plus souvent même si métastases viscérales (sauf si fin de vie...)
  - **!!** il s'agit d'une « reprise chirurgicale » puisque déjà biopsie-exérèse complète
- **Modalités**
  - **Exérèse élargie avec marge de résection selon l'indice de Breslow +++**

Breslow	Marge
in situ	0,5cm
< 1mm	1cm
1-2mm	1-2cm
2-4mm	2cm
> 4mm	2-3cm

- **!!** en pratique on dépasse rarement 2 cm ([Gillgren et al., Lancet, 2011](#))
  - **Curage ganglionnaire**
    - **Stade localisé (I ou II)**: ganglion **sentinelle** peut être proposé si Breslow > 1mm ou ulcération ou index mitotique ≥ 1/mm<sup>2</sup>
    - **Stade III (ADP à l'extension)**: curage large systématique + **anapath**

**Tt complémentaires**

- **Immunothérapie**
  - Indication: à discuter à partir du stade II
  - Tt adjuvant par **IFNα** / bénéfices modestes mais ES importants...
- **Chimiothérapie**
  - A discuter à partir du stade IV
  - Efficacité limitée (réponse < 20% des cas...)
- **Radiothérapie**
  - Sur mélanome: essentiellement à visée antalgique (très peu radiosensible)
  - En adjuvant sur métastases viscérales radiosensibles (os)
- **Nouvelles molécules** (hors programme, domaine en évolution)
  - **Vémurafénib** (inhibiteur de B-RAF): AMM en 1ère ligne métastatique
  - **Ipilimumab** (immunothérapie, anti CTL A4): AMM en 2ème ligne métastatique
- **!!** en pratique à l'ECN: se contenter de proposer l'inclusion du patient dans un essai clinique

**Conseils de prévention au décours +++ (A savoir !)**

- **Photoprotection**
  - Ecran solaire / protection vestimentaire / éviter exposition solaire
- **Education à l'auto-surveillance**
  - Inspection cutanée (miroir) / palpation des aires ganglionnaires
- **Dépistage des sujets apparentés**
  - NPO de toujours examiner les enfants ou la fratrie (même exposition !)

#### Mesures associées

- Prise en charge à **100%** (ALD)
- Soutien psychologique à proposer
- En palliatif: prise en charge de la douleur ++

#### Surveillance

- **Clinique +++**
  - Cs: 1x/6M (stade I) ou **1x/3 mois** (stades II/III) pendant **5ans** puis 1x/an **À VIE** (stade IV = PEC adaptée spécialisée)
  - **!! Éléments à rechercher lors de l'examen physique de suivi (8)**
    - Récidive locale (métastases péri-lésionnelle) / examen de la cicatrice
    - Loco-régionale: métastases en transit / aires ganglionnaire (drainage et autres)
    - A distance: points d'appel métastatique / état général (poids ++)
    - 2nde localisation / autres lésions cutanées (carcinomes ++ / naevus)
  - **!! Education thérapeutique = toujours rappeler les techniques:**
    - D'autodépistage d'un nouveau mélanome
    - D'autodétection d'une récurrence
    - De photoprotection
- **Paraclinique**
  - **Stade I:** aucun si pas d'anomalie clinique
  - **Stades II/A/B:** optionnel, sur avis spécialisé:
    - Echographie des aires ganglionnaires 1x/3-6 mois pendant 5ans
  - **Stades II/C/III:** optionnel, sur avis spécialisé :
    - Echographie des aires ganglionnaires 1x/3-6 mois pendant 5ans
    - TDM TAP/TDM cérébral /TEP (fréquence au cas par cas)
  - **Stade IV:** PEC adaptée spécialisée

#### Tt préventif +++

- **Prévention I: éviter l'exposition aux facteurs de risque**
  - Prévention collective = campagnes d'information
  - Prévention individuelle = photo-protection physique (lunettes...) et chimique (crème)
- **Prévention II: dépistage précoce des mélanomes**
  - Surveillance rapprochée pour sujets à risque (phototype clair, atcd...)
  - Education à l'auto-inspection de la population générale
- **Prévention III: dépistage des récurrences**
  - Surveillance A VIE / éducation à l'auto-surveillance +++

## C. TUMEURS A PAPILLOMAVIRUS

### Généralités

#### Définition

- Lésion muqueuse et/ou cutanée HPV induite la plupart bénigne mais avec un potentiel carcinogène pour certaines

#### Formes cliniques

- **Lésions cutanées**
  - verrue plantaire: myrmécie (HPV1)+++ , verrue profonde, douloureuse à la pression, circonscrite par un anneau kératosique, surface centrale piquetée de points noirs (micro-hémorragie)
  - verrue vulgaire: HPV2, localisée à la face dorsale de la main et des doigts, élévation hérissée de saillies villosités kératosiques
- **Lésions muqueuses: condylomes**
  - acuminés, plans
  - néoplasies intraépithéliales (lésions précancéreuses): maladie de Bowen, lésions cervicales (CIN), anales (VIH+++)

### Traitement



### Verrues

- Kératolytiques
- Cryothérapie
- Laser CO2

### Condylomes

- Préventif:
  - Vaccination: avant tout rapport sexuel ou dans l'année pour les femmes de 14 à 23 ans (cf gynéco)
  - Dépistage par frottis cervico-utérin
  - Préservatif
- Curatif:
  - Cryothérapie
  - Electrocoagulation
  - laser CO2
  - Imiquimod (Aldara)

## D. NAEVUS

### Généralités

#### Définition

- Tumeurs bénignes cutanées développées à partir des mélanocytes qui se regroupent en amas

#### Anatomopathologie: selon la répartition des cellules mélanocytaires

- Junctionnel
- dermique
- mixte

#### Formes cliniques

- Naevus communs ou pigmenté
- Naevus cliniquement atypique
  - grande taille
  - couleur rosée ou brune
  - "mélanome-like"
- Naevus géant congénitaux: hamartome pigmentaire +/- hypertrichose, géant = > 2cm
- Unguéal: craindre mélanome+++
  - acuminés, plans
  - néoplasies intraépithéliales (lésions précancéreuses): maladie de Bowen, lésions cervicales (CIN), anales (VIH+++)

### Evolution

#### Risque de transformation en mélanome: en cas de doute, biopsier la lésion+++

- faible++++
- plus important pour naevus géant congénitaux
- Facteurs de risques majeurs
- grand nombre
- grande taille
- atypique
- ATCD F/P de mélanome

### Traitement

#### Pas d'exérèse préventive systématique+++

- A visée diagnostique ou esthétique
  - sous AL
  - marges macroscopiques 2 mm
  - analyse anatomopathologique+++

surveillance régulière dermatologique et autosurveillance pour sujets à risque de mélanome

éducation: consulter sans tarder en cas de transformation d'un naevus

## Synthèse pour questions fermées

Quels sont les 6 renseignements à rechercher sur un compte-rendu d'anatomopathologie pour exérèse d'un mélanome ?

- Diagnostic: mélanome - Type histologique - Breslow - Ulcération - Index mitotique - Caractère complet de l'exérèse

Quelles sont les 4 indicateurs pronostiques les plus fiables ?

- Breslow - Ulcération - Envahissement du ganglion sentinelle - Index mitotique

Quelles sont les 3 complications les plus fréquentes de la technique du ganglion sentinelle ?

- Lymphocèle - Lymphoedème chronique - Lymphorrhée

Quelles sont les 3 étapes de l'autoexamen cutané ?

- Examen direct - Examen avec miroir en pied - Examen avec miroir à main