

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique**
Mélanome cutané

Janvier 2012

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : +33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : +33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Objectifs et méthode.....	5
Points clés	6
1. Introduction	8
2. Diagnostic et bilan initial	10
3. Prise en charge thérapeutique	14
4. Suivi	23
5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	27
Annexe 1. Liste des participants.....	31
Annexe 2. Règle ABCDE	34
Annexe 3. Principaux types histologiques de mélanomes	35
Annexe 4. Mesure de l'épaisseur (Breslow)	36
Annexe 5. Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC (traduction).....	37
Annexe 6. Indication des examens d'imagerie dans le bilan initial (<i>Annales de Dermatologie, 2005, 132, 79-85</i>)	38
Annexe 7. Méthode d'auto-examen cutané	39
Annexe 8. Prescription – encadrement réglementaire	40
Annexe 9. Prise en charge de la douleur	41
Annexe 10. Références	42

Liste des abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ALD	Affection de longue durée
ALM	<i>Acral Lentiginous Melanoma</i> (mélanome acro-lentigineux)
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FDG	5-fluoro-2-désoxy-glucose
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LAP	Liste des actes et prestations
LDH	Lactate déshydrogénase
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
PTT	Protocole thérapeutique temporaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RSI	Régime social des indépendants
SSM	<i>Superficial Spreading Melanoma</i> (mélanome superficiel extensif)
SSR	Soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP-FDG	Tomographie par émission de positons au 18-fluorodéoxyglucose
UICC	Union internationale contre le cancer
UV	Ultraviolet

Objectifs et méthode

L'objectif de ce guide destiné aux médecins traitants (loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie) est d'expliciter la prise en charge optimale et le parcours de soins **des patients adultes ayant un mélanome cutané**.

Il propose une révision du même guide, publié en 2008. Son contenu a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire avec l'appui d'un groupe de lecture en conformité avec la méthode HAS¹.

Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles publiées depuis la précédente parution, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_458877/methode-d-elaboration-des-guides-d-affections-de-longue-duree-ald-a-destination-des-medecins-et-des-listes-des-actes-et-prestations

Points clés

1. Les facteurs de risque principaux du mélanome cutané sont les caractéristiques physiques (peau claire, cheveux roux ou blonds, yeux clairs, nombreuses éphélides, sensibilité particulière au soleil, nombre élevé de nævi), les facteurs environnementaux et/ou comportementaux liés à l'exposition solaire et aux ultraviolets artificiels, les antécédents personnels de cancers cutanés ou familiaux de mélanome et l'immunodépression.
2. Les signes d'alerte sont notamment l'apparition d'une lésion pigmentée (cas le plus fréquent) ou non, ou la modification d'un nævus jusqu'alors stable. La détection d'un mélanome doit être très précoce, le pronostic des mélanomes de stade I traités étant très favorable.
3. Le diagnostic clinique d'un mélanome cutané repose sur l'analyse sémiologique d'une lésion pigmentée à l'aide de la règle ABCDE (annexe 2). Ce diagnostic clinique doit toujours être confirmé par l'examen anatomopathologique sur une pièce d'exérèse complète de la lésion et non sur une biopsie qui peut entraîner des erreurs diagnostiques.
4. Les examens complémentaires seront demandés dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Le stade I asymptomatique ne justifie aucun examen d'imagerie.
5. Le traitement du mélanome est essentiellement chirurgical. Il peut faire appel également à l'immunothérapie, la chimiothérapie (avec récemment la mise à disposition de nouvelles molécules), la radiothérapie après discussion en RCP.
6. L'éducation thérapeutique comporte notamment une information sur les méthodes de protection solaire et doit préciser l'importance de la photoprotection chez les enfants et les adolescents (risque familial). Le patient doit également être formé à l'auto-examen cutané qui permet le dépistage d'un nouveau mélanome et la détection d'une récurrence. Un dépistage dermatologique de ses apparentés au premier degré doit être recommandé du fait du risque de mélanome familial (environ 10 % des cas).

7. Le suivi des patients traités pour un mélanome cutané est principalement clinique. Les examens complémentaires sont guidés par les symptômes et dépendent du stade de la maladie. Ce suivi peut être partagé entre le dermatologue et le médecin traitant, en particulier pour le contrôle des aires ganglionnaires, la recherche de signes cliniques d'appel de métastases et la détection de lésions cutanées suspectes nécessitant un avis dermatologique.
8. Après le suivi rapproché des 5 premières années, la surveillance d'un patient atteint de mélanome se poursuit à vie, à l'aide d'un examen clinique annuel.

1. Introduction

Épidémiologie

En 2010, il est estimé qu'environ 8 250 nouveaux cas de mélanome cutané ont été diagnostiqués² en France dont 53 % chez la femme. Il représente entre 2 et 3 % de l'ensemble des cancers. Le mélanome cutané se situe au 11^e rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au 9^e rang chez la femme. L'âge moyen au diagnostic est de 56 ans (en baisse).

Son incidence est en augmentation régulière de 10 % par an, depuis 50 ans. C'est le premier des cancers en termes d'augmentation de fréquence.

Le mélanome cutané est un cancer de bon pronostic s'il est détecté tôt. Le taux de survie relative à 5 ans est de 88 % pour les stades localisés et de 18 % dans les situations métastatiques³.

En France, plus de 1 500 décès annuels, dont 55% chez l'homme (diagnostic plus tardif mais également formes d'évolution plus rapide), lui sont imputables, ce qui représente 1 % des décès par cancer.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque principaux mis en évidence sont :

- les caractéristiques physiques : peau claire, cheveux roux ou blonds, yeux clairs, nombreuses éphélides (taches de rousseur) ;
- une sensibilité particulière au soleil : brûle toujours, bronze pas ou peu ;
- les facteurs environnementaux et/ou comportementaux : antécédents personnels de brûlures solaires surtout pendant l'enfance, bronzage par UV artificiels, etc. ;

² Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010

<http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/default.htm>

³ Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux

<http://www.e-cancer.fr/les-soins/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

- le nombre de nævi, la présence d'un nævus atypique ou de nævus géant congénital ;
- les antécédents personnels de cancers cutanés ou familiaux de mélanome (parents au 1^{er} degré) ;
- l'immunodépression constitutionnelle ou acquise.

Histoire naturelle

Le mélanome cutané peut apparaître sur peau saine (70 à 80 % des cas) ou résulter de la transformation maligne d'un nævus.

Dix pour cent des mélanomes sont des formes familiales.

Les principaux types histologiques de mélanomes sont rappelés en annexe 3.

Seule la prise en charge des mélanomes cutanés est détaillée dans ce guide. Les mélanomes oculaires et muqueux sont beaucoup plus rares.

Dépistage

La détection du mélanome cutané à un stade précoce est importante pour la guérison du patient. Un auto-examen tous les 3 mois et une consultation annuelle par le dermatologue sont essentiels chez les personnes considérées comme à risque⁴.

⁴ Rapport *Stratégie de diagnostic précoce du mélanome* – HAS – 2006

2. Diagnostic et bilan initial

2.1 Circonstances de découverte

Le pronostic dépendant largement de l'extension de la maladie au moment du diagnostic, la détection et la prise en charge d'un mélanome doivent être précoces.

L'examen de la peau et des muqueuses accessibles à la vue fait partie de l'examen clinique.

Les signes d'alerte sont notamment :

- l'apparition d'une lésion pigmentée (cas le plus fréquent) ou non ;
- la modification d'un nævus jusqu'alors stable.

2.2 Démarche diagnostique

► Interrogatoire

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, personnels et familiaux, les facteurs de risque et les comorbidités. Les antécédents de mélanome dans la famille doivent être recherchés et notés dans le dossier.

► Examen clinique ⁵

L'orientation du diagnostic clinique repose sur l'analyse sémiologique d'une lésion pigmentée, à l'aide de la règle ABCDE (Asymétrie, Bordure, Couleur, Diamètre, Évolution), présentée en annexe 2, chaque fois que possible. Certaines formes cliniques ne répondent pas strictement aux critères de la règle ABCDE et rendent le diagnostic plus difficile.

L'examen clinique doit être complet, en particulier :

- l'inspection et la palpation de la totalité du revêtement cutané et des muqueuses accessibles, à la recherche d'une extension locorégionale, d'un deuxième mélanome, d'un nævus atypique, de nodules sous-cutanés ;
- la palpation de toutes les aires ganglionnaires.

⁵ Une fiche destinée à aider les médecins généralistes est disponible : http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/6987-detection-precoce-des-cancers-de-la-peau-document-a-lusage-des-medecins-generalistes

À ce stade de la prise en charge, un avis dermatologique est recommandé dans les meilleurs délais pour confirmation du diagnostic. Une exérèse à visée diagnostique de toute la lésion visible doit être réalisée rapidement.

► Dermoscopie

La dermoscopie ou microscopie de surface ou « microscopie en épiluminescence » permet parfois d'orienter le diagnostic et d'augmenter sa précision. Elle nécessite une formation médicale spécifique.

2.3 Confirmation du diagnostic

Le diagnostic de mélanome cutané est établi sur l'examen anatomopathologique. **Il se fait sur une exérèse complète de la lésion et non sur une biopsie.** En effet, la biopsie peut entraîner des erreurs diagnostiques. Exceptionnellement, le dermatologue pourra la réaliser sur certaines lésions. Le tissu tumoral (primitif ou métastatique) prélevé doit être fixé dans du formol afin de pouvoir faire des études moléculaires ultérieures dans un objectif thérapeutique (notamment la recherche de la mutation BRAF V600E, voir paragraphe 3.2.3).

L'examen anatomopathologique précise s'il s'agit bien d'un mélanome, son type histologique, son épaisseur (indice de Breslow, voir annexe 4), la présence d'une ulcération⁶, et mesure l'indice mitotique (nombre de mitoses/mm²) pour les mélanomes fins. Enfin, il indique le caractère complet ou non de l'exérèse. Même si l'exérèse est complète, en fonction du Breslow, une reprise chirurgicale sera réalisée.

Quand le compte rendu anatomopathologique conclut à une lésion « ambiguë » ou atypique, un avis dermatologique est indispensable. Le dermatologue pourra demander une seconde lecture anatomopathologique.

⁶ Le compte rendu anatomopathologique comprend les données minimales définies par l'Institut National du Cancer en collaboration avec la Société Française de Pathologie. <http://www.e-cancer.fr/soins/lanatomopathologie#compte-rendu>

2.4 Classifications

Après l'exérèse chirurgicale du mélanome cutané, la classification utilisée est la classification pTNM avec stades de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC), présentée en annexe 5.

La classification en stades peut être simplifiée ainsi :

- stades I et II : mélanomes localisés ;
- stade III : mélanomes avec métastases locorégionales cutanées ou ganglionnaires ;
- stade IV : mélanomes avec métastases à distance.

2.5 Bilan d'extension

Le bilan d'extension débute par l'examen clinique et l'analyse anatomopathologique.

L'épaisseur tumorale (ou indice de Breslow) et la présence d'une ulcération sont des facteurs pronostiques essentiels qui conditionnent le reste du bilan d'extension. Pour les mélanomes d'épaisseur ≤ 1 mm, le nombre de mitoses par mm^2 doit être précisé car il s'agit également d'un facteur pronostique.

► Imagerie

Le stade I asymptomatique ne justifie aucun examen d'imagerie.

Le bilan d'imagerie (présenté en annexe 6) est demandé par le dermatologue en fonction du stade du mélanome, des points d'appel cliniques, des antécédents du patient, de l'épaisseur de la tumeur et de la possibilité d'un traitement adjuvant.

► Biologie

Le dosage des LDH est indiqué en cas de découverte de métastases car il s'agit alors d'un facteur pronostique.

Marqueurs tumoraux

Aucun dosage de marqueur tumoral n'est recommandé.

► Exérèse du ganglion sentinelle

Le statut du ganglion sentinelle est un facteur pronostique identifié et participe à la détermination du stade. Actuellement, il n'a pas été démontré que l'exérèse d'un ganglion sentinelle modifie la survie du patient. Dans ces conditions, ce n'est pas un standard de prise en charge : l'exérèse du ganglion sentinelle, réalisée par une équipe entraînée, peut être proposée, en option ou dans le cadre d'essais cliniques, pour des mélanomes d'épaisseur supérieure à 1 mm ou ulcérés.

2.6 Bilan pré-thérapeutique

Le bilan pré-thérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options de traitement. Ces éléments guideront ensuite la décision thérapeutique discutée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Comorbidités

Des examens biologiques peuvent être demandés selon les besoins en fonction de l'âge et de l'état clinique du patient.

3. Prise en charge thérapeutique

La stratégie thérapeutique est définie en lien avec le médecin traitant, et en accord avec le patient, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cet avis est présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins⁷ (PPS) remis au patient et adressé au médecin traitant.

Au cours du traitement, une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable à une prise en charge optimale doivent être systématiquement recherchés⁷. Il est nécessaire de préserver la qualité de vie et de proposer un soutien au patient et à son entourage (choix d'une personne de confiance, notamment).

Les patients doivent être informés de toutes les options thérapeutiques disponibles dans leur situation, avec une information sur les bénéfices attendus et les effets indésirables potentiels, ainsi que de l'intérêt de participer à un essai clinique.

Tout patient âgé de plus de 75 ans devrait bénéficier d'une évaluation gériatrique, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de conduire le traitement le plus adapté.

3.1 Stratégies thérapeutiques

Les options thérapeutiques sont définies en fonction notamment de la localisation, du stade, de l'histologie et de l'état général.

La **chirurgie** est le traitement de référence du mélanome cutané non métastatique.

Dans les stades I, la chirurgie est réalisée seule.

Dans les stades II, une **immunothérapie** par interféron alpha peut être proposée en traitement adjuvant si l'indice de Breslow est supérieur à 1,5 mm.

Dans les stades III :

⁷ Voir 5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

- le **curage ganglionnaire, associé à une chirurgie de la lésion**, est le traitement standard ;
- une **immunothérapie** par interféron alpha peut être proposée en traitement adjuvant ;
- une **chimiothérapie** peut être proposée pour le traitement des mélanomes avec atteinte cutanée ou ganglionnaire non résécables. Les bénéfices attendus et les effets indésirables doivent être discutés avec le patient ;
- une **radiothérapie** peut être proposée après discussion en RCP.

Dans les stades IV :

- l'**exérèse chirurgicale** des métastases doit être systématiquement discutée ;
- une **radiothérapie** peut être proposée après discussion en RCP ;
- une **chimiothérapie** peut être proposée pour le traitement des mélanomes avec atteinte métastatique viscérale. Les bénéfices attendus et les effets indésirables doivent être discutés avec le patient ; de **nouvelles molécules** sont maintenant disponibles (voir 3.2.3).

Peuvent être utilisées notamment dans des situations particulières proposées en RCP :

- la destruction des métastases par **radiofréquence** ;
- la **cryochirurgie** des métastases hépatiques ;
- la chimiothérapie par **perfusion de membre isolé** ;
- la **radiothérapie stéréotaxique** intra et extracrânienne.

Tableau 1. Stratégies thérapeutiques en fonction du stade du mélanome

STADE UICC/TNM	CHIRURGIE	CURAGE GANGLIONNAIRE	IMMUNOTHÉRAPIE	CHIMIOTHÉRAPIE	RADIOTHÉRAPIE
Stade I	☒				
Stade II	☒		○		
Stade III*	☒	☒	○		○
Stade IV	○	○	○	○	○

☒ : modalité thérapeutique de référence, systématique (sauf si contre-indication).

○ : modalité thérapeutique pouvant être discutée selon les situations.

* : le stade III inopérable rejoint le stade IV.

3.2 Description des modalités thérapeutiques

3.2.1 Chirurgie

La première exérèse a confirmé le diagnostic et précisé l'épaisseur du mélanome. Dans la majorité des cas, une reprise chirurgicale (préventive) est nécessaire. Les marges de la reprise d'exérèse seront adaptées à l'épaisseur du mélanome :

- mélanome *in situ* : 0,5 cm ;
- mélanome de 0 à 1 mm : 1 cm ;
- mélanome de 1,01 à 2 mm : 1 à 2 cm ;
- mélanome de 2,01 à 4 mm : 2 cm ;
- mélanome > 4 mm : 2 à 3 cm.

Il s'agit des marges d'exérèse constatées cliniquement et non données par le compte rendu anatomopathologique.

Une marge d'exérèse supérieure à 3 cm n'a pas d'intérêt thérapeutique.

Des variations peuvent être nécessaires pour préserver la fonction dans les mélanomes des extrémités et de la face.

Pour les mélanomes de Dubreuilh (annexe 3) non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée. Lorsque cette marge ne peut pas être respectée pour des raisons anatomiques et fonctionnelles, une marge de 0,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges.

3.2.2 Immunothérapie

L'immunothérapie par un interféron alpha (disposant d'une AMM dans cette indication), administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée, débute rapidement après la chirurgie et dure entre 1 an et 18 mois selon la dose. À la suite d'une prescription initiale hospitalière, le médecin traitant peut être amené à renouveler la prescription d'interféron alpha par voie sous-cutanée à titre ambulatoire.

La prescription d'interféron alpha nécessite une surveillance clinique et biologique (hémogramme, bilan hépatique [transaminases, gamma GT], créatinine, TSH, bilan lipidique).

3.2.3 Chimiothérapie et nouvelles molécules

Chez les patients atteints de mélanome non résecable ou métastatique, plusieurs molécules de chimiothérapie sont disponibles : dacarbazine et fotemustine (en particulier en cas de métastases cérébrales).

Récemment, de nouvelles molécules ont été mises à disposition :

- l'ipilimumab, anticorps monoclonal, indiqué à ce jour dans le traitement du mélanome avancé (non résecable ou métastatique) en deuxième ligne ;
- le vemurafenib, thérapie ciblée en ATU⁸, indiquée dans le traitement des patients atteints de mélanome non résecable ou métastatique, porteurs d'une mutation BRAF V600E et ne pouvant être inclus dans un essai clinique de thérapie ciblée.

3.2.4 Radiothérapie

Elle constitue le traitement standard pour les métastases osseuses symptomatiques, éventuellement associée à la chimiothérapie ou à la chirurgie.

Dans le cadre des métastases cérébrales, elle peut également être utilisée seule ou après exérèse.

La radiochirurgie stéréotaxique ou des techniques équivalentes peuvent être utilisées en cas de petites lésions métastatiques peu nombreuses. Elles sont en cours d'évaluation.

⁸ <http://www.afssaps.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation/ATU-de-cohorte/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une-ATU-de-cohorte/RO5185426-nbsp-240-mg-comprimés-pellicules>

3.2.5 Traitement symptomatique

Le médecin traitant coordonne les soins en ambulatoire, et en particulier les traitements symptomatiques notamment pour les douleurs neuropathiques (voir annexe 9), en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, consultation antidouleur, services et/ou unités mobiles de soins palliatifs, etc.

Il peut être fait également appel aux prestataires de services pour le matériel médical utilisé pour les soins (nutrition, etc.).

3.3 Effets indésirables et complications précoces des traitements

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée et l'entourage du malade. Pour ce faire, le protocole de traitement mentionnant les complications les plus fréquentes doit lui être transmis rapidement.

3.3.1 Complications liées à la chirurgie cutanée

Ce sont les complications habituelles de la chirurgie : hémorragie, infections, troubles de la cicatrisation, etc.

3.3.2 Complications liées à la technique du ganglion sentinelle et au curage ganglionnaire

Les complications possibles sont celles de la chirurgie ganglionnaire en général (infection, lymphangite) et en particulier (par ordre de fréquence) :

► Lymphocèle (souvent asymptomatique)

Il s'agit d'une collection de lymphe au niveau de la zone de curage et parfois d'exérèse. Le traitement de première intention est une compression par bande élastique localisée. Si la lymphocèle devient symptomatique (douleurs, signes de compression), une ponction évacuatrice peut être réalisée.

► Lymphœdème chronique

Le lymphœdème d'un ou des deux membres inférieurs ou supérieurs peut être iatrogène (lymphadénectomie). S'il est purement iatrogène, une compression médicale de type 3 ou 4 est prescrite. Le patient doit être informé des mesures de précaution : éviter les blessures, piqûres, coupures, injections, coups de soleil, expositions à des températures extrêmes, voyages en avion.

En cas de lymphangite associée, une antibiothérapie précoce doit être mise en route. Chez les patients qui font plus de deux épisodes de lymphangite dans l'année, une antibiothérapie prophylactique est envisagée. Un avis spécialisé en lymphologie (angiologue) peut être nécessaire.

Sa prévention comporte la kinésithérapie (drainage lymphatique) et la compression médicale par bas, bandes et manchons⁹.

► Lymphorrhée

Elle survient en général après une infection de la lymphocèle. Le traitement comprend le drainage de la lymphocèle accompagné de soins locaux. La cicatrisation est généralement longue.

3.3.3 Effets indésirables liés à l'immunothérapie et à la chimiothérapie

La liste des effets indésirables est décrite dans le résumé des caractéristiques du produit des molécules correspondantes.

Les effets indésirables les plus fréquents sont digestifs et hématologiques (voir tableau 2). Sous fotemustine, une toxicité hématologique retardée peut survenir, pouvant toucher les trois lignées.

Les effets indésirables de l'interféron alpha sont en général plus importants en début de traitement, mais très variables d'un patient à l'autre (cf. résumé des caractéristiques du produit).

⁹ Cf. Synthèse d'avis et Fiche bon usage des technologies de santé (actes et dispositifs médicaux) de la HAS, décembre 2010

Tableau 2. Effets indésirables les plus fréquents

Effets indésirables	Conduite à tenir
Immunothérapie par interféron alpha	
Syndrome pseudo-grippal avec fatigue, fièvre, frissons, perte de l'appétit, myalgies, céphalées, arthralgies et sueurs	Prescription de paracétamol Une fièvre persistante, notamment chez un patient neutropénique, doit faire rechercher une autre cause, notamment une infection grave.
Troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales)	Traitement symptomatique
Alopécie	Réversible à l'arrêt du traitement
Hématotoxicité (leucopénie, thrombocytopénie, anémie)	Adaptation des doses Pas d'indication de facteurs de croissance
Anorexie, perte de poids	Si perte de poids > 10 %, arrêt du traitement
Affections psychiatriques	Surveillance de l'apparition des signes Si nécessaire : - prescription de psychotropes - voire arrêt du traitement
Chimiothérapie	
Nausées, vomissements, diarrhées	Prescription systématique d'anti-émétiques et d'antidiarrhéiques
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Prescription d'érythropoïétine et de G-CSF selon la lignée touchée et le grade Si T° > 38,5 °C : hémogramme et prescription d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre

3.3.4 Effets indésirables liés à la radiothérapie

Ce sont les complications habituelles de la radiothérapie (érythème cutané plus ou moins intense, etc.). Elles dépendent de la localisation de la zone irradiée.

3.4 Information du patient¹⁰

Le patient doit être informé sur la nécessité de consulter lors des symptômes de récurrence ou d'évolution de la maladie.

Quel que soit le stade, les techniques d'autodépistage d'un nouveau mélanome et d'autodétection d'une récurrence sont rappelées au patient (présentées en annexe 7). Dans le cas des formes familiales, l'importance de cet autodépistage pour la parenté du premier degré (parents, enfants, fratrie) est également soulignée. Ces éléments font l'objet d'une information orale et écrite.

En outre, une information sera fournie :

- sur les organismes et associations de patients pouvant apporter un soutien aux personnes malades et à leur entourage, notamment afin de connaître et faire valoir leurs droits (cf. guide patient) ;
- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec en particulier le concours des assistants sociaux¹¹.

3.5 Éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une dimension de la stratégie de prise en charge de la personne atteinte d'un cancer et s'inscrit dans le parcours de soins du patient¹². Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle peut être proposée dès l'annonce du diagnostic de la maladie ou à tout autre moment de son évolution.

Elle s'appuie sur :

- une évaluation des besoins et des attentes du patient (diagnostic éducatif) ;

¹⁰ Pour en savoir plus, consulter © *Les traitements du mélanome de la peau*, collection Guides de référence Cancer info, INCa, octobre 2010, disponible sur <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inc/guides-cancer-info-pour-les-patients>

¹¹ Démarches sociales et cancer (2009) : <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inc/guides-cancer-info-pour-les-patients>

¹² <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000020892069&idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20100804>

- la définition avec la personne d'un ou plusieurs objectifs éducatifs, voire la définition d'un programme personnalisé si la gestion de la maladie est complexe ;
- la proposition d'un contenu éducatif et la planification de séances dédiées (individuelles ou collectives) ;
- et l'évaluation de ce que la personne a pu mettre en œuvre dans sa vie quotidienne.

Pour la personne atteinte de mélanome cutané, l'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui lui permettent :

- de comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels ;
- d'assimiler les méthodes appropriées de protection solaire ;
- d'effectuer le dépistage d'un nouveau mélanome et la détection d'une récurrence (méthode d'auto-examen cutané - présentée en annexe 7- et ganglionnaire) ;
- de souligner l'intérêt d'un examen clinique cutané auprès des membres de sa parenté du premier degré (parents, enfants, fratrie) ;
- d'améliorer son adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager les symptômes ;
- de participer à la planification du suivi et d'accepter son observance après le traitement (nécessité de contrôles réguliers) ;
- d'impliquer selon les cas son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent ;
- de recourir si besoin à des modalités d'accompagnement psychologique appropriées.

Les changements du mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ne sont pas requis dans la majorité des cas, sauf lorsqu'un traitement spécifique ou des complications intercurrentes les justifient.

4. Suivi

Ce chapitre propose les actes et examens nécessaires à un suivi de qualité. Il concerne les patients qu'ils soient pris en charge dans le cadre de l'ALD, dans le dispositif post-ALD¹³, ou en dehors de ces dispositifs d'exonération.

4.1 Objectifs

- Détecter :
 - les récidives locales ;
 - les métastases ;
 - un autre mélanome ou cancer cutané.
- Rappeler aux patients :
 - les techniques de l'auto-examen pour déceler les récidives locales ou ganglionnaires ou un deuxième mélanome (et prendre en compte les résultats) ;
 - les principes de photoprotection.
- Déceler et prendre en charge les complications tardives liées au traitement antérieur ainsi que les séquelles.
- Organiser les soins de support nécessaires à la qualité de vie et permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle.

4.2 Organisation

Le suivi peut être partagé entre le dermatologue et le médecin traitant, en particulier pour le contrôle des aires ganglionnaires, la recherche de signes cliniques d'appel de métastases et la détection de lésions cutanées suspectes nécessitant un avis dermatologique.

¹³ Le dispositif de suivi post-ALD est défini dans les décrets du 19 janvier 2011 :
n° 2011-74 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456230&dateTexte=&categorieLien=id>

n° 2011-75 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456236&dateTexte=&categorieLien=id>

n° 2011-77 :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456250&dateTexte=&categorieLien=id>

4.3 Modalités du suivi du mélanome cutané et de ses traitements

Le suivi des patients traités pour un mélanome cutané est à vie. Ce suivi est principalement clinique, complété éventuellement par l'imagerie. Les examens complémentaires sont guidés par les symptômes et dépendent du stade de la maladie.

4.3.1 Suivi du mélanome cutané

► Examen clinique

L'interrogatoire et l'examen clinique, comprenant notamment l'examen (inspection et palpation) de tout le tégument, et en particulier de la cicatrice et des aires ganglionnaires, recherchent l'apparition d'un nouveau mélanome, de récurrences, et évaluent l'émergence de complications liées au traitement.

Quel que soit le stade, les techniques d'autodépistage d'un nouveau mélanome (présentées en annexe 7), d'autodétection d'une récurrence et de photoprotection sont rappelées au patient. Elles font l'objet d'une information orale et écrite. Elles doivent être effectuées par le patient ou son entourage.

Un temps est réservé à un échange sur la réinsertion socioprofessionnelle et la qualité de vie du patient.

Rythme de la surveillance en fonction du stade :

Stade I

Examen clinique complet tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans au-delà.

Stades II et III

Examen clinique complet tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an au-delà.

Stades IV

Ils relèvent d'une prise en charge adaptée spécialisée.

► Imagerie en fonction du stade

Stade I

Aucun examen d'imagerie complémentaire n'est à réaliser en dehors de signes d'appel.

Stades IIA et IIB

Le bilan est optionnel. Il est fait sur avis spécialisé et repose sur une échographie locorégionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années.

Aucun autre examen d'imagerie n'est recommandé en dehors de signes d'appel ou pour les patients recevant un traitement adjuvant.

Stades IIC et III

Le bilan est optionnel. Il est fait sur avis spécialisé et repose sur :

- une échographie locorégionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années ;
- une TDM abdomino-pelvienne, cérébrale et thoracique et parfois une TEP-FDG qui peuvent être pratiquées pour la recherche de métastases à distance. Leur fréquence est à adapter au cas par cas ;
- éventuellement une IRM cérébrale.

► Biologie

Chez les patients asymptomatiques, une surveillance biologique n'est pas justifiée (en dehors des essais cliniques et des traitements en cours).

4.3.2 Signes évocateurs de récurrence

Le patient doit être informé sur la nécessité (outre le suivi systématique) de consulter en cas d'apparition des signes les plus fréquents de récurrence (apparition d'une lésion cutanée douteuse, d'un ganglion). L'apparition d'une symptomatologie chronique nécessite de faire des examens complémentaires car un tiers des rechutes se font sur un mode viscéral d'emblée.

En cas de suspicion de récurrence, le patient doit être réadressé à l'équipe référente du traitement ou à l'équipe spécialisée, les modalités de prise en charge des récurrences étant décidées en RCP.

4.4 Complications et effets indésirables tardifs

4.4.1 Complications tardives des traitements

Les principales complications tardives des traitements du mélanome cutané sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3. Principales complications tardives des traitements du mélanome cutané

Complication	Conduite à tenir
Curage ganglionnaire	
Lymphœdème	Contention Voir paragraphe 3.3.2
Érysipèle	Repos voire hospitalisation Antibiothérapie
Douleurs neuropathiques résiduelles	Voir annexe 9
Immunothérapie	
Douleurs neuropathiques	Voir annexe 9
Maladies systémiques auto-immunes	Renvoi au spécialiste
Troubles oculaires	Renvoi au spécialiste
Vitiligo	

4.4.2 Seconds cancers cutanés

Le risque de développer un second cancer après un mélanome cutané est supérieur à celui de la population générale. Il réside essentiellement en la survenue d'un second mélanome cutané mais également d'autres tumeurs malignes de la peau (carcinomes). Ce risque concerne tout particulièrement les patients diagnostiqués jeunes (avant 30 ans).

Les mesures de protection vis-à-vis des UV naturels¹⁴ et l'éviction des UV artificiels doivent être réexpliquées aux patients.

4.5 Prise en charge médicale globale

La participation au dépistage organisé du cancer du sein doit être encouragée chez les patientes de 50 à 74 ans ainsi que la participation au dépistage organisé du cancer colorectal chez les patients de 50 à 74 ans.

¹⁴ Informations sur : <http://www.e-cancer.fr/prevention/environnement-et-cancers/exposition-aux-rayonnements-uv>

5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients¹⁵.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste présentant le dossier en RCP les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur et la prise en charge de l'asthénie.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

¹⁵ <http://www.e-cancer.fr/depistage>

Encadré 1. Prise en charge dans des établissements autorisés à traiter les cancers

Pour traiter les malades atteints de cancer, les établissements de santé doivent disposer d'une autorisation délivrée par l'agence régionale de santé (ARS).

L'objectif est de garantir la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients.

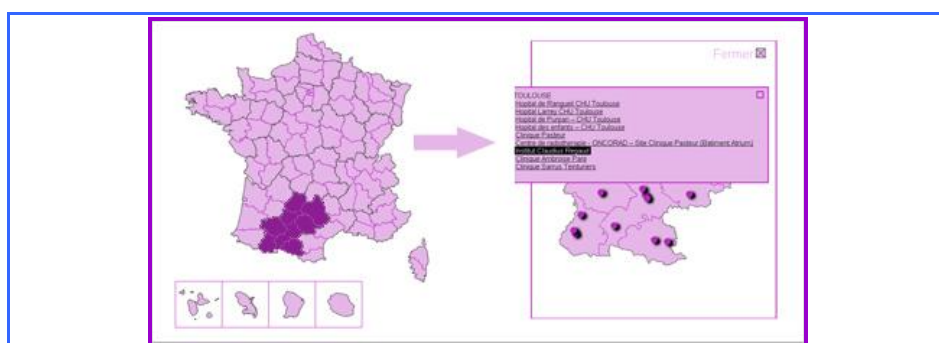
Les traitements concernés par cette autorisation sont :

- la chirurgie des cancers ;
- la radiothérapie externe ;
- la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer.

Les critères d'autorisation reposent sur :

- une activité annuelle minimale (par exemple : au minimum 30 interventions chirurgicales annuelles pour cancer du sein par établissement autorisé à cette activité) ;
- l'accès à des mesures transversales de qualité (cf. encadré 2) ;
- les critères techniques spécifiques pour chacune des modalités de traitement du cancer.

La cartographie des établissements autorisés est disponible en accès libre sur le site Internet de l'Institut national du cancer¹⁶.



16

<http://www.e-cancer.fr/soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/carte-interactive-des-etablissements-traitant-le-cancer>

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Le dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

La concertation pluridisciplinaire et le respect des référentiels de bonne pratique

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonne pratique. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant par le médecin spécialiste présentant le dossier en RCP.**

La remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

L'accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

L'accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique¹⁷.

¹⁷ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>

Annexe 1. Liste des participants

➤ Pour les sociétés savantes

- Collège de Médecine Générale
- Société Française de Dermatologie
- Société Française de Pathologie
- Société Française de Radiologie
- Association Française de Chirurgie
- Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique
- Société Française de Radiothérapie Oncologique
- Association Française des Infirmiers en Cancérologie
- Réseau Mélanome Ouest
- Société Française du Cancer
- Société Française de Cancérologie Privée

➤ Pour les associations de patients

- Ligue nationale contre le cancer
- Association Vaincre le mélanome

➤ Pour les caisses nationales d'assurance maladie

- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
- Régime social des indépendants

➤ Membres du groupe de travail

- Pr Sophie CHAGNON, radiologie, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt
- Pr Brigitte DRENO, dermatologie, CHU de Nantes (*pour les chapitres « Diagnostic et bilan initial » et « Suivi »*)
- Dr Thierry FARGE, médecine générale, Châteauneuf-de-Galaure
- Dr Aurélie-Réjane FERRARA, médecine générale, Reims
- Dr Francis GASPARI, médecin-conseil
- Pr Bernard GUILLOT, dermatologie, CHU de Montpellier
- Dr Xavier MIRABEL, radiothérapie, centre Oscar-Lambret, Lille
- Mme Virginie NOLLENT, association Vaincre le mélanome
- Dr Jean-Marc PAULY, médecine générale, Rodemack
- Pr Marc REVOL, chirurgie plastique, hôpital Saint-Louis, Paris
- Dr Caroline ROBERT, dermatologie, institut Gustave-Roussy (*pour les chapitres « Diagnostic et bilan initial » et « Suivi »*)
- Dr Marcel RUETSCH, médecine générale, Dessenheim
- Dr Antoinette SALAMA, médecin-conseil
- Pr Olivier TIFFET, chirurgie, CHU de Saint-Étienne
- Pr Béatrice VERGIER, anatomopathologie, CHU de Bordeaux
- Mme Marie-Paule VIGOUROUX, Réseau des malades et des proches, Ligue nationale contre le cancer

➤ **Pour l'Institut National du Cancer :**

- Dr Marie de MONTBEL - Département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades
- Dr Valérie MAZEAU WOYNAR - Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé - Direction des soins et de la vie des malades

➤ **Pour la Haute Autorité de Santé :**

- Dr André MORIN – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

➤ **Membres du groupe de lecture**

- Dr Carol ALLIOT, oncologie médicale, Annemasse
- Dr François AUBIN, dermatologie, Besançon
- Pr Marie BEYLOT-BARRY, dermatologie, Bordeaux
- Dr Jean-Michel BLONDEL, médecine générale, Cambrin
- Mme Marie BOMBAIL, directeur des soins, Toulouse
- Mme Anne Marie BROSSARD, Réseau des malades et des proches, Ligue nationale contre le cancer
- Pr Catherine BRUANT-RODIER, chirurgie plastique et reconstructrice, Strasbourg
- Dr Thérèse BUISSART, médecine générale, Isbergues
- Dr Bérengère CHIGNON SICARD, chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Nice
- Pr Pierre CLAVERE, radiothérapie, Limoges
- Dr Vincent COUVREUR, médecine générale, Masnières
- Dr Franck DARLOY, radiothérapie, Douai, Lens
- Pr Vincent DARSONVAL, chirurgie plastique, Angers
- Dr Patrick DRENO, médecine générale, Sautron
- Pr Véronique DUQUENNOY MARTINOT, chirurgie plastique et réparatrice, Lille
- Dr Arnaud de la FOUCHARDIERE, anatomopathologie, Lyon
- Pr Sylvie FRAITAG-SPINNER, anatomopathologie, Paris
- Dr Florence GRANEL-BROCARD, dermatologie, Nancy
- Dr Didier GUINARD, chirurgie plastique et réparatrice, Marseille
- Dr Laurent JACOB, médecine générale, Beaugency
- Pr Idalie JENNESSEAU, dermatologie, Le Havre
- Dr Nathalie LASSAU, radiologie, Villejuif
- Dr Robert LAURENT, médecine générale, Alixan
- Pr Céleste LEBBE, dermatologie, Paris
- Pr Marie-Thérèse LECCIA, dermatologie, Grenoble
- Dr Yves LEQUEUX, médecine générale, St Père-en-Retz
- Pr Catherine LOK, dermatologie, Amiens
- Mme Bertrice LOULIERE, pharmacie, Bordeaux
- Dr Jacques LULIN, dermatologie, Vendôme
- Pr Jean-Jacques MAZERON, radiothérapie, Paris
- Dr Nicolas MEYER, dermatologie, Toulouse

- Pr Laurent MORTIER, dermatologie, Lille
- Dr Federica NORAT, chirurgie plastique, Nice
- Dr Nicolas ORTONNE, anatomo-pathologie, Paris
- Dr Jocelyne PROVENCAL, oncologie médicale, Chambéry
- Dr Gaëlle QUEREUX, dermatologie, Nantes
- Dr Hassan RHLIOUCH, radiothérapie, Arras
- Pr Marie Aleth RICHARD, dermatologie, Marseille
- Dr Pierre RICHARD, médecine générale, Héricourt
- Dr Jacqueline RIVET, anatomopathologie, Paris
- Dr Dominique ROSSI, médecine générale, Noidans-le-Ferroux
- Dr Marie-Eve ROUGÉ BUGAT, médecine générale, Toulouse
- Pr Philippe SAIAG, dermatologie, Boulogne
- Mr Claude Saint UPERY, Réseau des malades et des proches, Ligue nationale contre le cancer
- Dr Bruno SALICRU, radiologie, Grenoble
- Dr Bruno SASSOLAS, dermatologie, Brest
- Dr Agnès SPARSA, dermatologie, Limoges
- Dr Gilles TRUC, radiothérapie, Dijon
- Dr François TRUCHETET, dermatologie, Thionville
- Dr Alexandra TRUCHOT, médecine générale, Besançon
- Dr Hervé VAN LANDUYT, dermatologie, Besançon
- Dr Jean-Luc VERHAEGHE, chirurgie oncologique, Nancy
- Dr Jean-Louis ZITOLI, gériatrie, Verdun

Figure 1. Répartition des spécialités

Spécialité	Total
Dermatologie	17
Médecine générale	11
Chirurgie	8
Radiothérapie	5
Anatomo-pathologie	4
Radiologie	2
Oncologie médicale	2
Autres	5
Total général	54

Ont participé à la relecture :

- Pour l'INCa : les Départements dépistage, direction de la santé publique et Département Médicament, direction des soins et de la vie des malades.
- Pour la HAS : les Services Évaluation des médicaments, Évaluation des dispositifs, Évaluation des actes professionnels, Documentation Information des publics et Évaluation économique et santé publique.

Annexe 2. Règle ABCDE

- **Asymétrie** : une lésion susceptible d'être un mélanome est de forme asymétrique.
- **Bordure** : une lésion susceptible d'être un mélanome a des bords irréguliers, encochés, polycycliques.
- **Couleur** : une lésion susceptible d'être un mélanome est de couleur hétérogène, c'est-à-dire associant plusieurs couleurs (brun clair ou foncé, rouge, bleuté, noir...).
- **Diamètre** : une lésion susceptible d'être un mélanome a généralement une taille supérieure à 6 mm.
- **Évolution** : **une lésion susceptible d'être un mélanome change d'aspect, de taille, de couleur, d'épaisseur.**

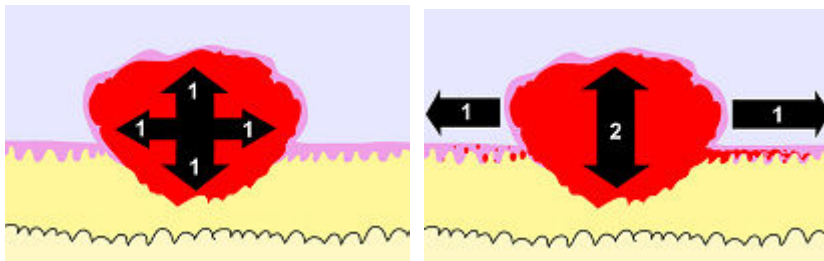
L'évolutivité de la lésion est l'élément le plus important.

Une fiche destinée à aider les médecins généralistes est disponible :
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/6987-detection-precoce-des-cancers-de-la-peau-document-a-lusage-des-medecins-generalistes

Annexe 3. Principaux types histologiques de mélanomes

La classification des 4 types principaux de mélanomes est basée sur l'examen anatomopathologique. Un mélanome cutané peut se développer :

- soit en 1 temps (phases verticale et horizontale synchrones). C'est l'exceptionnel **mélanome nodulaire** ;
- soit en 2 temps (phase horizontale puis verticale), comprenant :
 - o le **mélanome superficiel extensif** (SSM, *Superficial Spreading Melanoma*),
 - o le **mélanome acro-lentigineux** (ALM, *Acral Lentiginous Melanoma*),
 - o le **mélanome de Dubreuilh** (appelé selon les recommandations (SOR 2006) *Lentigo Malignant Melanoma* ou LMM quand il est invasif et *Lentigo Maligna* ou LM quand il est *in situ*). Le LM inclut l'ancienne mélanose de Dubreuilh.



La composante mélanocytaire intra-épidermique latérale est le témoin histologique du développement en 2 phases. La classification est basée sur l'architecture de cette composante intra-épidermique latérale et sur la localisation du mélanome : en peau exposée au soleil de façon chronique, en peau acrale (paumes et plantes), ou autre type de peau (peau exposée au soleil de façon intermittente mais intense).

Cette architecture est :

- soit « pagétoïde » (ressemblant à une maladie de Paget) : le mélanome est alors classé en SSM quel que soit le type de peau ;
- soit « lentigineuse » (multiplication des mélanocytes le long de la basale épidermique), le mélanome est classé :
 - o en ALM en peau acrale,
 - o en LMM en peau exposée au soleil de façon chronique (principalement visage).

Annexe 4. Mesure de l'épaisseur (Breslow)

L'épaisseur maximale de la tumeur se mesure sur une coupe histologique colorée standard.

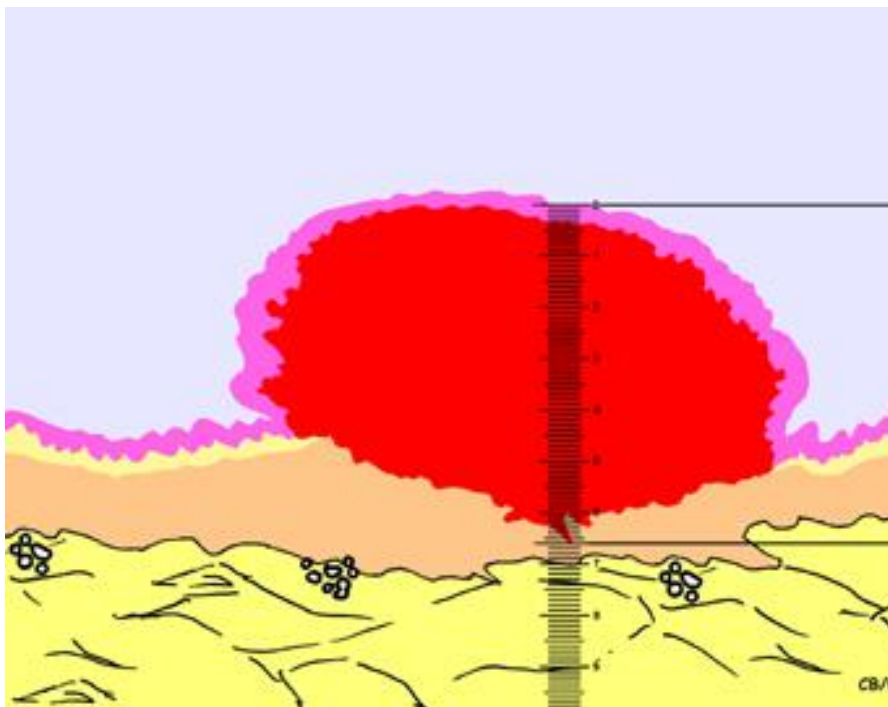
La mesure s'effectue au microscope avec l'aide d'un micromètre oculaire.

On mesure la zone la plus épaisse depuis la couche granuleuse de l'épiderme.

À chaque grossissement correspond un coefficient multiplicateur par lequel il faut multiplier le nombre de divisions de l'échelle du micromètre.

L'épaisseur est donnée en mm.

On ne mesure le Breslow que pour les mélanomes envahissant le derme et non pour les mélanomes *in situ*.



Annexe 5. Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC18 *(traduction)*

Stades	Critères
Stade 0	Tumeur <i>in situ</i>
Stade IA	Tumeur inférieure ou égale à 1 mm d'épaisseur, sans ulcération et mitoses $< 1/\text{mm}^2$ (pT1a), N0, M0
Stade IB	Tumeur inférieure ou égale à 1 mm d'épaisseur, avec ulcération et/ou mitoses $\geq 1/\text{mm}^2$ (pT1b), N0, M0 Tumeur supérieure à 1 mm et inférieure ou égale à 2 mm d'épaisseur, sans ulcération (pT2a), N0, M0
Stade IIA	Tumeur supérieure à 1 mm et inférieure ou égale à 2 mm d'épaisseur, avec ulcération (pT2b), N0, M0 Tumeur supérieure à 2 mm et inférieure ou égale à 4 mm d'épaisseur, sans ulcération (pT3a), N0, M0
Stade IIB	Tumeur supérieure à 2 mm et inférieure ou égale à 4 mm d'épaisseur, avec ulcération (pT3b), N0, M0 Tumeur supérieure 4 mm d'épaisseur, sans ulcération (pT4a), N0, M0
Stade IIC	Tumeur supérieure 4 mm d'épaisseur, avec ulcération (pT4b), N0, M0
Stade IIIA	Tumeur sans ulcération (pT1a-4a), métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1a, 2a), M0
Stade IIIB	Tumeur sans ulcération (pT1a-4a), métastases macroscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases « en transit » (N1b, 2b, 2c), M0 Tumeur avec ulcération (pT1b-4b), métastases microscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases « en transit » (N1a, 2a, 2c), M0
Stade IIIC	Tumeur avec ulcération (pT1b-4b), métastases macroscopiques dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1b, 2b), M0 Tumeurs avec ou sans ulcération (tous pT), métastases dans 4 ganglions lymphatiques régionaux ou plus ou métastases en transit avec métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s) (N3), M0
Stade IV	Métastases à distance (tous pT, tous N, M1)

¹⁸ Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification, Journal of Clinical Oncology, Vol 27, number 36, december 2009

Annexe 6. Indication des examens d'imagerie dans le bilan initial (*Annales de Dermatologie, 2005, 132, 79-85*)

- ▶ **Stade I** : aucun examen d'imagerie
- ▶ **Stades IIA et B** : envisager une échographie locorégionale de la zone de drainage sans autre examen si le patient est asymptomatique
- ▶ **Stades IIC et III** : échographie locorégionale de la zone de drainage et TDM thoraco-abdomino-pelvienne et cérébrale peuvent être proposées.
+/- TEP-FDG au stade III

Annexe 7. Méthode d'auto-examen cutané

Le médecin doit inviter le patient à rechercher une lésion mélanocytaire cliniquement différente de ses autres nævi ou d'apparition récente ou évolutive dans sa taille, sa couleur ou son épaisseur (temps de réalisation : 15 minutes).

Étape 1

L'examen direct : le patient devra examiner à l'œil nu les paumes de ses mains et pieds, ses ongles, ses doigts et ses espaces entre les doigts des mains et des pieds, la face avant de ses bras et avant-bras, ses cuisses et ses jambes.

Étape 2

L'examen avec miroir en pied : le patient devra se placer devant un miroir en pied vertical et examiner sa peau de haut en bas. Il tournera vers le miroir le côté gauche puis le côté droit de son corps, les bras levés à la verticale.

Étape 3

L'examen avec un miroir à main : pour les zones de peau non accessibles à la vue, le patient peut s'aider d'un miroir à main. Assis sur un tabouret, il surélève chaque jambe pour examiner la face interne, externe et postérieure du mollet et de la cuisse. La face postérieure des bras, de la nuque, du dos, le cuir chevelu et la région génitale seront aussi examinés à l'aide du miroir à main. Le patient peut également demander l'aide d'une personne de son entourage.

Source HAS 2006

Annexe 8. Prescription – encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et sur celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 9. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)	
⇒ répondent aux antalgiques ⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.	
Echelle antalgique de l'OMS	Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)
● Palier 1 : paracétamol, AINS	
● Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol ● Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine, chlorhydrate d'oxycodone et chlorhydrate d'hydromorphone	Traitement opioïde : - Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3 - Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage) - Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)
2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlure, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)	
⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)	
3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention	

Annexe 10. Références

Circulaire N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [online]. 2005. Disponible: URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/circ101.pdf>.

Plan Cancer 2009-2013 [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-brochure-plan-cancer-2009-2013

Institut de veille sanitaire (InVS), Institut National du Cancer (INCa), réseau Francim, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Hospices civils de Lyon (HCL). Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 [online]. 2010

Institut National du Cancer (INCa), Ligue nationale contre le cancer. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé [online]. 2005. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1341-recommandationsnationalesdanov05.pdf

Cancer Care Ontario (CCO). PET Imaging in Melanoma: Recommendations [online]. 2009. Disponible: URL: <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=43131>.

Cancer Care Ontario (CCO). Primary Excision Margins and Sentinel Lymph Node Biopsy in Clinically Node-Negative Cutaneous Melanoma of the Trunk or Extremities [online]. 2010. Disponible: URL: <http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=73876>.

Chakera AH, Hesse B, Burak Z, Ballinger JR, Britten A, Caraco C et al. EANM-EORTC general recommendations for sentinel node diagnostics in melanoma. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging 2009;36(10):1713-42.

Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, Jost L, Pentheroudakis G, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Melanoma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [online]. 2010. Disponible: URL: http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v194.full.pdf+html.

Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie de diagnostic précoce du mélanome [online]. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/melanome_rapport_pdf_2006.

Ho S, I, Chung DK, Saw RP, Thompson JF. Guidelines for imaging in cutaneous melanoma. Nuclear Medicine Communications 2008;29(10):877-9.

SIGN. Cutaneous melanoma [online]. 2003. Disponible: URL:

www.sign.ac.uk/pdf/sign72.pdf.

Jost LM, Jelic S, Purkalne G, ESMO Guidelines TF. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma. Annals of Oncology 2005;16 Suppl 1i66-8, 2005.

START. Melanoma [online]. 2005. Disponible: URL:

http://www.startoncology.net/capitoli/interno_capitoli/default.jsp?menu=professional&ID=32&language=eng.

Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH et al. Revised UK guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery: JPRAS 2010;63(9):1401-19.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Melanoma [online]. 2011. Disponible: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf.

Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C et al. Recommandations pour la pratique clinique. Standards, Options et Recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané M0, rapport intégral. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2005;132(12 Pt 2):10S3-10S85.

NICE. Improving Outcomes for people with skin tumours including melanoma [online]. 2006. Disponible: URL: <http://guidance.nice.org.uk/download.aspx?o=293253>.



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr