



LiSA n° 302 – Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques

Situations de départ

84 Lésion cutané/ « grain de beauté »
90 Tache cutanée du nourrisson
178 Demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
303 Prévention/dépistage des cancers de l'adulte
327 Annonce d'un diagnostic de maladie grave au patient et/ou à sa famille

Connaitre les principales tumeurs cutanées

Rang A

Les tumeurs cutanées malignes regroupent les tumeurs d'origine épithéliale à type de carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes, qui se développent à partir de kératinocytes et le mélanome qui est une tumeur maligne mélanocytaire.

Connaitre l'épidémiologie des carcinomes cutanés

Rang B

L'incidence des carcinomes cutanés est en augmentation.

Le carcinome basocellulaire (CBC) est le plus fréquent des cancers cutanés et même le plus fréquent de tous les cancers, avec une incidence d'environ 150 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an en France. Le carcinome épidermoïde est plus rare (30 cas/100 000 habitants par an). Le carcinome épidermoïde (CE) est 2 à 3 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

Le risque de survenue d'un carcinome est plus élevé chez les sujets de phototype clair (I et II) et l'incidence augmente avec l'âge.

L'exposition solaire est le principal facteur favorisant les carcinomes, à la fois les expositions chroniques et cumulées (CE et CBC) et les expositions solaires intenses et intermittentes (CBC).

L'immunodépression (transplantation d'organes, maladies hématologiques chroniques, Infection VIH...) est également un facteur de risque de carcinomes cutanés

Les carcinomes se développent essentiellement sur les zones photo-exposées, en particulier la face et le dos des mains.

Le phototype correspond à la capacité d'un individu à interagir avec le soleil. Six phototypes sont définis selon la couleur des yeux, des cheveux, la présence d'éphélides (taches de rousseur), la sensibilité aux coups de soleil et l'aptitude à bronzer (Classification des phototypes selon Fitzpatrick).

Phototype	Réaction au soleil	Phénotype
I	Bronzage = 0 coups de soleil = systématique	Carnation très claire, Yeux clairs, Cheveux blonds ou roux Nombreuses éphélides
II	Bronze = ± (difficilement) coups de soleil = souvent	Carnation très claire, Cheveux blonds ou châains, Éphélides UV-induites
III	Bronzage = progressif coups de soleil = parfois	Carnation claire, Yeux bruns, Cheveux blonds ou châains
IV	Bronzage = facile coups de soleil = peu	Carnation mate, Cheveux châains ou bruns, yeux foncés
V	Bronzage = très facile Coups de soleil = exceptionnel	Peau foncée, Cheveux foncés Yeux foncés
VI	Bronzage = constant Coups de soleil = absents	Peau noire, Yeux bruns noirs

Connaitre la présentation clinique et la démarche diagnostique devant un carcinome basocellulaire et épidermoïde

Rang A

Le CBC apparaît le plus souvent en zone saine (pas de lésion précancéreuse). Son aspect est polymorphe avec généralement des lésions à type de papules perlées translucides de consistance ferme associées à des télangiectasies. Les perles sont de taille variable (mm à quelques centimètres).

Il existe 3 formes cliniques :

- le CBC nodulaire (papule ou un nodule translucide recouvert de télangiectasies) (Figure a) dont fait partie le CBC plan cicatriciel (plaque de taille variable d'extension progressive à centre atrophocicatriciel de couleur blanchâtre et bordure perlée périphérique),
- le CBC superficiel (plaque peu épaisse à bordure perlée ou plaque érythémato squameuse bien limitée survenant préférentiellement sur le tronc) (Figure b),
- le CBC sclérodermiforme (plaque blanc jaunâtre, dure, mal limitée).
-

Dans ces 3 formes, il peut y avoir une ulcération et/ou une pigmentation associée.

Le CBC est une tumeur d'évolution lente, de malignité purement locale, qui peut s'étendre progressivement dans les tissus de voisinage, en particulier le long des plans de fusion embryonnaire et des gaines nerveuses. Les formes métastatiques sont par contre exceptionnelles.

Le CE débute souvent sur des lésions cutanées prédisposantes :



- KERATOSES ACTINIQUES (SENILES) (Figure c)
 - Taches rouges, kératosiques, rugueuses, saignant après arrachement
 - Multiples sur zones exposées
 - Parfois confluentes
 - Ne guérissant pas
- LÉSIONS INFLAMMATOIRES CHRONIQUES :
 - Radiodermites,
 - Ulcères chroniques de jambe,
 - Chéilites,
 - Cicatrices de brûlures,
 - Leucoplasie

Le CE peut siéger sur la peau mais aussi sur les muqueuses et semi-muqueuses.

Il existe 2 formes principales de CE :

- Le CE in situ ou maladie de Bowen se présente comme une lésion généralement unique, fixe, en zone photo-exposée érythémateuse ou rosée +/- pigmentée bien limitée, squamo-croûteuse.
- Le CE invasif (Figure d) : se présente comme une tumeur irrégulière, recouverte de croûtes, à bords inflammatoires, à base indurée, devenant ulcéro-végétante, en général indolore mais grandissant progressivement +++ et touchant visage, mains, jambes

En cas de suspicion de carcinome, il convient de réaliser une biopsie avec examen anatomopathologique pour confirmation du diagnostic.

L'examen clinique doit comprendre :

- la recherche d'autres carcinomes et/ou mélanome sur l'ensemble de la peau ;
- la recherche d'une adénopathie dans le territoire de drainage (CE).

Il n'y a pas d'indication à faire un bilan d'extension systématique, sauf si forme agressive, terrain à risque particulier (immunodéprimé) ou signe clinique d'extension loco-régionale → échographie ganglionnaire, scanner thoraco-abdominal, TEPscan.

Connaitre le pronostic des carcinomes basocellulaires et épidermoïdes

Rang B

Le pronostic des CBC est excellent puisque c'est une tumeur qui ne métastase qu'exceptionnellement.

Le CE est une tumeur plus agressive, ayant un risque de dissémination à distance (par voie lymphatique et hématogène).

Les facteurs de mauvais pronostic des CE sont :

- La taille de la lésion (>2cm)
- La localisation sur tempe, oreille ou lèvres



- Un faible niveau de différenciation en histologie
- Une épaisseur tumorale en histologie >3mm
- Un envahissement périnerveux
- L'immunodépression

Connaitre les principes de la prise en charge globale des carcinomes

Rang A

Pour le CBC, le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale avec marges de sécurité de 4 à 10 mm (selon des critères pronostiques cliniques et histologiques).

Les facteurs de mauvais pronostic sont la localisation à la face péri-orificielle, la taille >2cm, les formes sclérodermiformes et récidivantes.

Pour le CE, le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale avec marges de sécurité de 5 à 10 mm (selon les marqueurs pronostiques).

Déroulé détaillé des temps de cette prise en charge :

- biopsie préalable si diagnostic incertain ou avant traitement chirurgical complexe
- consultation d'annonce
- présentation en RCP (si carcinome de mauvais pronostic ou localement avancé)
- chirurgie et examen anatomopathologique de la pièce :
 - exérèse chirurgicale d'emblée si diagnostic très probable ;
 - simple exérèse suture en ambulatoire le plus souvent ;
 - si exérèse chirurgicale incomplète ou « limite » : reprise indispensable.

Prévention des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires

Rang A

La prévention primaire consiste à encourager la prévention solaire et le traitement des lésions précancéreuses (kératoses actiniques, lésion virales HPV induites...).

Connaitre la définition, l'épidémiologie, la présentation clinique d'une tumeur épithéliale bénigne à HPV.

Rang A

Les infections cutanéomuqueuses à papillomavirus humains (*Human Papillomavirus*, HPV) sont très fréquentes; au niveau cutané elles induisent des lésions épithéliales bénignes, les verrues et au niveau des muqueuses, les condylomes.

Les verrues touchent 7 à 10% de la population générale avec un pic de fréquence entre 10 et 14 ans.

Aspects cliniques communs des verrues :



- Verrues plantaires : Il existe 2 variétés anatomocliniques :
 - myrmécie (HPV1), la plus fréquente : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples ; circonscrite par un épais anneau kératosique recouvrant partiellement la région centrale dont la surface kératosique et papillomateuse est piquetée de points noirs (capillaires thrombosés)
 - verrues en mosaïque (HPV2), moins fréquentes (1/4 des verrues plantaires):verrues superficielles, non douloureuses, en plaques kératosiques.
- Verrues vulgaires communes (HPV2) :

Lésions exophytiques, surface hérissée de saillies villeuses kératosiques grisâtres, ± crevasses ; taille et nombre variables, parfois confluentes.

Localisées principalement sur la face dorsale des mains et des doigts ; plus rarement palmaires ou autre localisations cutanées.

- Verrues planes communes (HPV3).

Petites papules à peine surélevées, jaunes ou chamois, à surface lisse ou finement mamelonnée. Elles siègent avec prédilection sur le visage, sur le dos des mains et sur les membres ; Régressent habituellement en moins de 2 ans mais parfois chroniques chez l'immunodéprimé.

Traitement des verrues :

- Pas de traitement spécifique des infections à HPV.
- Informer le patient de la bénignité de ces lésions, du risque de récurrence élevé et de la régression des verrues le plus souvent spontanée ; Le traitement des verrues ne doit donc pas être agressif+++
- **Destruction (à la demande, au cas par cas, selon le vécu) chimique par kératolytiques (préparations à base d'acide salicylique avec protection de la peau saine périphérique) ou physique par cryothérapie par azote liquide.**

Mélanome

Connaitre le mélanome

Rang A

Le mélanome est une tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes (cellules qui fabriquent la mélanine).

Connaitre l'épidémiologie du mélanome

Rang B

L'incidence du mélanome varie dans le monde en fonction du phototype de la population et de l'exposition aux UV (latitude). En France, elle est de 15 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an et en augmentation depuis plusieurs décennies.

Les principaux facteurs de risque de survenue d'un mélanome sont :

- Phototype clair (sujet blond ou roux, éphélides, yeux clairs)
- Nombre élevé de naevi (>50)



- Nombre élevé de naevi atypiques (>10)
- Antécédent personnel de mélanome
- Antécédent familial de mélanome (10% des mélanomes surviennent dans un contexte familial)
- Coup de soleil dans l'enfance ou expositions solaires brutales et intenses.

Dans la majorité des cas (80%), le mélanome apparaît de novo et non sur un naevus préexistant ou un précurseur.

Connaitre les signes cliniques du mélanome

Rang A

Le mélanome est suspecté cliniquement par un examen de tout le tégument. Une lésion est suspecte (figure e) quand :

- une lésion pigmentée est différente des autres : théorie du « vilain petit canard ».
- une lésion présente plusieurs des caractéristiques suivantes (Règle ABCDE) :
 - **A**symétrie
 - **B**ords irréguliers
 - **C**ouleur inhomogène
 - **D**iamètre ≥ 6 mm
 - **E**volutivité soit une modification de la lésion

La dermoscopie peut aider au dépistage du mélanome (amélioration de la sensibilité et spécificité de l'examen clinique).

Le diagnostic, suspecté cliniquement, est confirmé histologiquement après exérèse complète de la lésion. On ne pratique pas de biopsies.

L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic de mélanome et de déterminer des critères histo-pronostiques essentiels :

- L'indice de Breslow qui correspond à l'épaisseur maximale de la tumeur et qui constitue le critère pronostique le plus pertinent.
- L'ulcération qui est un critère péjoratif
- L'index mitotique (nombre de mitoses/mm²)

Evolution et pronostic du mélanome

Rang B

Il existe 5 principaux types histologiques de mélanomes :

- Le mélanome à extension superficielle (*Superficial Spreading melanoma* : SSM) qui représente 60 à 70% des mélanomes. Il se caractérise par une phase d'extension initiale horizontale intraépidermique puis secondairement verticale dermique.
- Le mélanome nodulaire (15 à 20% des cas), d'extension d'emblée verticale et de mauvais pronostic
- Le mélanome acral lentigineux (5 %) : mélanome des paumes et plantes
- Le mélanome de Dubreuilh (10%) : mélanome survenant chez des sujets âgés avec héliodermie marquée et surtout au niveau de la face
- Le mélanome des muqueuses génitale, ORL et buccale : très rare



Le mélanome a un risque de :

- Récidive cutanée, sous la formes de nodules cutanées ou sous-cutanées sur le site initial du mélanome ou « en transit » entre la tumeur et le premier relais ganglionnaire
- Métastases ganglionnaires dans l'aire de drainage homolatérale du mélanome
- Métastases à distance, qui surviennent généralement après les métastases ganglionnaires régionales et peuvent toucher n'importe quel organe, avec une prédilection pour les poumons, le foie et le cerveau.

La classification internationale (AJCC 8th edition) permet de classer les mélanomes en :

- Stades I et II en cas de mélanome primitif cutané sans récurrence ganglionnaire ou à distance
- Stades III en cas d'atteinte locorégionale, cutanée ou ganglionnaire
- Stades IV, en présence de métastases à distance.

Le risque de récurrence régionale et à distance est corrélé aux paramètres histo-pronostiques que sont l'indice de Breslow, l'ulcération.

Au stade d'atteinte ganglionnaire (stade III), les marqueurs pronostiques sont le nombre et taille des ganglions envahis et la rupture capsulaire.

Au stade IV, les facteurs de mauvais pronostic sont un taux de LDH élevé, une masse tumorale élevée (plus de 3 organes atteints par les métastases ; plus de 3 métastases hépatiques) et des métastases cérébrales symptomatiques et/ou plus de 3 métastases cérébrales.

Connaitre les principes de la prise en charge globale des mélanomes

Rang A

Après la confirmation histologique du diagnostic de mélanome, il convient de réaliser une reprise chirurgicale de manière à obtenir une exérèse complète et large de la lésion avec des marges de sécurité en peau saine. Le choix des marges est dicté par l'indice de Breslow Les marges conseillées sont les suivantes :

- pour les mélanomes intra épidermiques : marges de 0,5 cm ;
- si l'indice de Breslow est inférieur ou égal à 1 mm : marges de 1 cm ;
- si l'indice de Breslow est compris entre 1,01 et 2 mm : marges de 1 à 2 cm ;
- si l'indice de Breslow est supérieur à 2 mm : marges de 2 cm ;

Par ailleurs pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée.

Connaitre les modalités de prévention du mélanome

Rang A

La prévention primaire consiste à diminuer le seul facteur environnemental connu responsable du mélanome : l'exposition aux UV.

Cela consiste donc à encourager la photoprotection en limitant les expositions durant les heures de fort ensoleillement et en privilégiant la protection vestimentaire.

La prévention secondaire vise à améliorer le pronostic par un dépistage précoce du mélanome. Cela passe par la formation des médecins qui doivent savoir examiner le tégument de leur patient



dans son intégralité, repérer les lésions suspectes et référer à un correspondant expert en cas de doute.

Il est essentiel d'y associer une information et une éducation sur le dépistage précoce du mélanome des soignants (infirmiers, pharmaciens, kinés...), de la population générale et des sujets les plus à risque de mélanome.

Naevus

Connaitre la définition et les principaux facteurs de risque des nævus

Rang A

Il existe 2 principales catégories de nævus :

- Les nævus acquis/ pigmentaires/ mélanocytaires communs, communément appelés « grains de beauté ». Ce sont lésions mélanocytaires les plus fréquentes. Ces tumeurs bénignes sont faites de mélanocytes regroupés en amas (thèques) dans l'épiderme et/ou le derme.
- Les nævus congénitaux présents dès la naissance. Ils sont beaucoup plus rares (1% des naissances).

Le nævus commun peut avoir un aspect clinique très variable (taille, forme, pigmentation) ; mais chez un individu donné, tous les nævus ont le plus souvent une apparence comparable.

Les nævus congénitaux ont une taille très variable. Progressivement, leur surface peut devenir irrégulière avec une hypertrichose. Les nævus congénitaux de grande taille (par définition dont le diamètre projeté à l'âge adulte est > 20 cm) sont rares. Ils peuvent même être géants et s'étendre à une grande partie du corps avec une tendance à la distribution métamérique, le plus souvent dorsale.

Le nævus bleu est un nævus de localisation profonde, dermique avec forte charge en mélanine.

Le nævus achromique est non pigmenté, il est le plus souvent de type tubéreux et prédomine au visage ou au tronc.

Facteurs responsables du développement des naevus :

- Facteurs intrinsèques : constitutionnels, susceptibilité génétique
 - Corrélation entre nombre de naevi et origine ethnique (plus de naevus dans population caucasienne > asiatique > noire)
 - Lien entre nombre des naevi et phototype (le plus : phototypes II)
 - Prédisposition familiale : densité des naevi des enfants corrélée à celle des parents
- Facteurs extrinsèques
 - Environnementaux, comportementaux : corrélation entre nombre de naevi et expositions solaires
 - Statut immunologique: Immunodépression → Augmentation du nombre de naevi



Diagnostic différentiels des naevus

Rang B

Le principal diagnostic différentiel est le mélanome. En effet c'est la question principale que l'on se pose en examinant un patient : cette lésion pigmentée est-elle un simple naevus ou un mélanome débutant ?

Les autres diagnostics différentiels sont les suivants :

- Kératose séborrhéique
- Histiocytofibrome
- Carcinome basocellulaire
- Lentigo actinique
- Botriomycome
- Angiome thrombosé
- Lésion hématique plantaire

Physiopathologie des naevus

Rang B

Les naevi communs sont présents chez la majorité des individus.

Leur histoire naturelle est la suivante :

- Apparition vers 4-5 ans
- Augmentation progressive jusqu'à 30 ans
- Régression après 60 ans

Le risque de transformation d'un naevus commun en mélanome est très faible (probabilité inférieure à 1 pour 100 000).

Le risque de transformation d'un naevus congénital de petite taille est comparable à celui des naevus communs.

Concernant les naevus congénitaux géants le risque de transformation dépend de la taille (plus il est grand, plus le risque s'accroît), de la présence de lésions satellites et de la topographie médiane.

Les microtraumatismes répétés n'induisent pas la transformation des naevus en mélanome.

Figure a : Carcinome basocellulaire superficiel : plaque érythématosquameuse bien limitée à bordure perlée

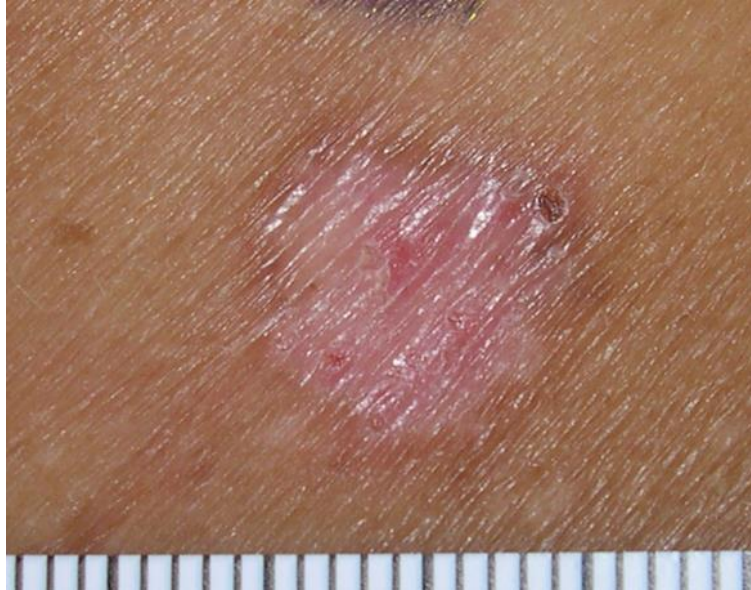


Figure b : Carcinome basocellulaire nodulaire : nodule translucide recouvert de télangiectasies



Savoir reconnaître une lésion précancéreuse cutanée

Rang B

Figure c : Kératoses actiniques multiples du cuir chevelu



Savoir reconnaître un CE

Rang B

Figure d : Carcinome épidermoïde : tumeur irrégulière ulcéro-végétante, recouverte de croûtes, à bords inflammatoires et base indurée.



Savoir reconnaître un mélanome

Rang A

Figure e : mélanome typique : lésion pigmentée asymétrique, aux bords irréguliers, de couleur hétérogène, de 18mm de diamètre et s'étant récemment modifiée.

