

Paris, le 15 janvier 2014

Communiqué de presse

JOURNÉE D'ACTUALITÉ EN CANCÉROLOGIE CUTANÉE Jeudi 6 février 2014 – UIC-P Espace Congrès – Paris 15

La 2^{ème} Journée d'Actualité en Cancérologie Cutanée (JACC) organisée par le Groupe de Cancérologie Cutanée (GCC) sous l'égide de la Société Française de Dermatologie, a pour objectif d'aborder de façon pratique les points essentiels de la prise en charge des patients atteints de cancers cutanés avec tous les professionnels impliqués, en prenant en compte les avancées thérapeutiques et l'actualité riche en cancérologie cutanée.

Les cancers cutanés constituent un véritable problème de santé publique du fait de l'augmentation majeure de leur incidence. Le parcours de soin et la prise en charge optimale des patients atteints de cancers cutanés, depuis le diagnostic de la tumeur primitive jusqu'aux stades évolués et/ou métastatiques, implique différents acteurs de santé : médecins généralistes, chirurgiens, dermatologues, oncologues et anatomopathologistes. Par ailleurs, le génotypage des tumeurs et l'arrivée de nouvelles molécules ont considérablement modifié la prise en charge thérapeutique des mélanomes, mais aussi des carcinomes ouvrant une ère nouvelle de traitement personnalisé pour ces patients.

Outils de dépistage du mélanome

Le dépistage du mélanome repose sur l'examen de l'ensemble du tégument du patient et l'analyse des lésions selon deux principales règles d'aide à la décision. La première, la règle ABCDE consiste à analyser la lésion et en particulier sa taille, sa symétrie, son évolutivité, la régularité des bords et l'homogénéité de la couleur. La seconde, « la règle du vilain petit canard » traque la lésion différente des autres.

Un dépistage de masse du mélanome n'est pas recommandé car cette stratégie serait très coûteuse et mobiliserait des ressources humaines considérables. Par ailleurs, son bénéfice en termes de réduction de morbidité et mortalité n'a jamais été démontré. Il apparaît donc préférable de définir une population cible à risque plus élevé de mélanome à laquelle on proposerait ce dépistage par l'examen cutané. Cette stratégie de dépistage ciblé correspond à celle qui est proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans ses recommandations pour le diagnostic précoce du mélanome d'octobre 2006. Pour cela, il est nécessaire de bien connaître les facteurs de risque de mélanome. Un outil simple a été récemment créé et validé pour permettre à un sujet sans aucune connaissance médicale de s'identifier comme étant à risque élevé de mélanome ou non. Il s'agit d'un score appelé le SAMScore (*Self-Assesment Melanoma risk Score*). Il repose sur l'utilisation d'un auto-questionnaire explorant les principaux facteurs de risque de mélanome reconnus dans la littérature : le phototype, les éphélides, le nombre de *naevi*, les coups

de soleil sévères dans l'enfance, la vie dans un pays à fort ensoleillement et les antécédents personnels et familiaux de mélanome. Cet outil, d'utilisation très aisée, peut permettre de dépister facilement au sein de sa patientèle les sujets les plus à risque de mélanome et de leur proposer un examen cutané.

Intérêt et limites de la dermoscopie dans le dépistage des cancers cutanés

La dermoscopie est une technique d'examen non invasive des lésions cutanées qui permet l'observation d'une sémiologie originale et plus fine. On peut utiliser des systèmes en contact avec la peau, en lumière polarisée ou des systèmes numériques qui permettent en plus l'enregistrement des lésions pour comparaisons évolutives ultérieures. Le niveau de preuve (niveau de preuve A+) de la supériorité de la dermoscopie par rapport à l'examen à l'œil nu, est, pour des opérateurs entraînés, parfaitement établi par 4 méta-analyses concordantes en ce qui concerne le dépistage du mélanome pigmenté. C'est pourquoi, plusieurs recommandations internationales insistent sur le caractère incontournable de l'enseignement et de la pratique de la dermoscopie pour les dermatologues et les spécialistes impliqués dans la prise en charge des cancers de la peau. Naturellement, l'examen dermoscopique ne peut remplacer l'analyse histologique des lésions suspectes, mais il permet à la fois le dépistage plus précoce de lésions malignes indétectables à l'œil nu et d'épargner une chirurgie inutile devant des lésions cliniquement suspectes mais innocentes.

La dermoscopie digitale ou numérique permet une approche dynamique des lésions chez les patients à haut risque de mélanome, par la comparaison évolutive d'images dermoscopiques séquentielles. Il est possible là encore, de dépister encore plus précocement les mélanomes et d'épargner une chirurgie inutile pour les lésions ainsi démontrées non évolutives.

Les limites de l'exercice de la dermoscopie sont surtout liées à l'apprentissage long et complexe d'une sémiologie originale, mais une étude publiée récemment par notre équipe montre que plus de 90 % des dermatologues français ont un usage pluriquotidien de la dermoscopie avec un niveau de compétence tout à fait correcte. Le Collège national des enseignants de dermatologie de France organise d'ailleurs une formation annuelle à la dermoscopie à destination de tous les internes en dermatologie.

En médecine générale, des expériences de transfert de technique avec des algorithmes simplifiés, ont été tentées en Australie et en Italie avec un relatif succès. Toutefois en Europe, rien ne permet de montrer que la pratique, et surtout l'apprentissage de la dermoscopie en médecine générale (ou en médecine du travail) puisse apporter un réel bénéfice. Il semble préférable de concentrer les efforts sur l'incitation à la pratique d'un examen cutané corps entier au moins annuel en médecine générale avec recours, en cas de suspicion ou de situation douteuse, à un dermatologue pratiquant la dermoscopie. La situation en Australie est très différente car les *skin cancer doctors* sont bien des généralistes, mais leur pratique hyperspécialisée s'apparente à celle des dermatologues Européens.

Chirurgie cutanée oncologique : le dermatologue, une place en première ligne

Le traitement de référence des cancers cutanés est chirurgical en première intention, et selon les données de la CCAM, 85 % de ces actes sont effectués en ville. La chirurgie cutanée oncologique comporte une première figure imposée par la taille et la topographie de la tumeur non choisies et la nécessité d'appliquer des marges de sécurité recommandées aboutissant à une perte de

substance donnée. Dans un second temps, intervient une figure libre de conceptualisation de la meilleure réparation en anticipant les conséquences cicatricielles, fonctionnelles et le retentissement orificiel. Ainsi personnalisée, la chirurgie cutanée oncologique répond à son triple objectif : la radicalité carcinologique, un résultat fonctionnel et cosmétique. L'approche de cette chirurgie par le dermatologue est un atout considérable, car il est un expert de la lecture carcinologique des tumeurs et obtient de plus faibles pourcentages de récurrences *versus* d'autres spécialités chirurgicales. Il est dépositaire des techniques de chirurgie micrographiques, permettant un contrôle exhaustif de la radicalité d'exérèse des tumeurs agressives ou à haut risque de récurrence. Enfin, depuis plus de 10 ans, les dermatologues ont organisé une formation dermato-chirurgicale spécifique.

Nouveaux horizons thérapeutiques pour les carcinomes basocellulaires

Depuis quelques années, la Photothérapie dynamique et l'imiquimod ont constitué des alternatives thérapeutiques intéressantes à la chirurgie dans le traitement du carcinome basocellulaire superficiel, en permettant des guérisons sans cicatrice. Aujourd'hui, le carcinome basocellulaire avancé (réfusé par la chirurgie et la radiothérapie) et les métastases (rares) de carcinomes basocellulaires sont visés par l'arrivée du vismodegib (Erivedge®). C'est une avancée thérapeutique importante car aucune autre alternative n'existait à ce jour pour ces patients. Le vismodegib est une thérapie ciblée qui vise une mutation de la protéine Smo sur la voie de HedgeHog présente chez plus de 90 % des CBC, expliquant qu'il n'est pas nécessaire de rechercher la présence de cette mutation avant de débiter le traitement.

Le vismodegib a obtenu une AMM d'abord aux USA, puis en Europe. Son homologation est basée sur les résultats d'une étude internationale de phase II multicentrique ouverte, où les patients recevaient 150 mg par jour de Vismodegib. Le taux de réponse (RC + RP) était de 43 % chez les patients avec un CBC avancé, et 30 % chez les patients au stade métastatique. La durée médiane de la réponse était de 7,6 mois. Les effets secondaires les plus fréquents sont la dysgueusie, les crampes et une chute partielle des cheveux.

Le vismodegib est aussi indiqué dans la maladie de Gorlin. Il permet à la fois de faire régresser les carcinomes basocellulaires, mais aussi de prévenir l'apparition de nouvelles lésions. Les objectifs actuels sont d'essayer de définir le schéma séquentiel qui permettrait de maintenir le résultat thérapeutique obtenu, en sachant que dans les carcinomes basocellulaires avancés, la réponse thérapeutique apparaît de longue durée pour certains patients.

Mélanomes métastatiques, choix des traitements en 2014

Environ 15 % des mélanomes développeront des métastases. Jusqu'en 2010, le seul traitement disponible était la chimiothérapie, peu toxique, mais peu efficace. En 3 ans, l'arsenal thérapeutique s'est enrichi avec deux types de traitement : les thérapies ciblées et l'immunothérapie.

Les thérapies ciblées sont dirigées contre des anomalies moléculaires dont les plus fréquentes touchent le gène BRAF. Deux inhibiteurs de BRAF sont déjà commercialisés, le Zelboraf® et le Tabinlar®, permettant une amélioration fréquente et rapide, au prix de toxicités parfois significatives (notamment cutanées), et avec une efficacité limitée dans le temps par l'apparition de résistances.

Les nouvelles immunothérapies ont également démontré avec un anticorps anti-CTLA 4 - le Yervoy® - une efficacité, certes moins fréquente, mais prolongée, avec des effets secondaires essentiellement auto-immuns gérables par les oncodermatologues entraînés.

L'avenir à très court terme est aux autres thérapies ciblées, soit en monothérapie (inhibiteurs MEK ou d'autres voies de signalisation), soit plus encore en association semblant plus efficace et moins toxique, et aux autres immunothérapies (anti-PD-1 et anti-PD-L1) seules ou combinées aux anti-CTLA 4, justifiant la poursuite active des essais thérapeutiques dans cette indication.

Le Groupe de Cancérologie Cutanée (GCC)

Le GCC est un des groupes thématiques de la **Société Française de Dermatologie**. Il réunit des médecins dermatologues, oncologues et dermatopathologistes impliqués dans la prise en charge des cancers de la peau (mélanome, carcinomes cutanés, carcinome de Merkel, carcinomes annexiels cutanés, dermatofibrosarcome, sarcome de Kaposi).

Son rôle est d'animer la thématique en :

- aidant à l'organisation d'essais collaboratifs nationaux (essais cliniques, recherche translationnelle),
- participant à l'élaboration et à la diffusion de recommandations de prise en charge,
- facilitant l'échange scientifique autour de ces cancers.

Pour tout renseignement ou inscription

www.jacc2014.com

JACC 2014 / MCI France

info@jacc2014.com

Contact Presse

Dr Brigitte Roy-Geffroy

b.roygeffroy@sfdermato.com