Questions flash – Cancérologie cutanée

Kératoses pré-épithéliomateuses : quelle prise en charge ?

➔ **J.-M. AMICI**
Service de Dermatologie et Dermatologie pédiatrique, CHU BORDEAUX.

Les kératoses actiniques (KA) ont une présentation clinique multiforme mais une rugosité constante et beaucoup se palpent plus qu'elles ne se voient. Elles surviennent en zone photo-exposée et leur incidence double tous les 10 ans de façon proportionnelle au vieillissement de la population [1]. Leur risque de progression vers un carcinome épidermoïde invasif pour des lésions individuelles varie de 0,025 % à 16 % par an, avec un risque de 10 % à 10 ans. Les KA sont retrouvées comme précurseur de 60 % des carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) [2]. Induites par la dose totale d'UV cumulés elles sont multiples, visibles et invisibles, en champs de cancérisation sur ces zones photo-exposées que sont le front et le crâne glabre. Il apparaît logique de traiter ces zones afin de minimiser le risque de progression vers un CEC.

Kératoses actiniques en champs de cancérisation : quelle est la meilleure option thérapeutique (***fig. 1***) ?

- la cryothérapie ;
- les traitements topiques des KA :
  – 5-FU 5 %,
  – 5-FU 4 %,
  – imiquimod 5 %,
  – imiquimod 3,75 % ;
- photothérapie dynamique (PDT) conventionnelle ;
- *daylight*-PDT (D-PDT) ;
- D-PDT *indoor* avec lumière blanche ;
- PDT intensifiée ;
- laser ;
- chirurgie.

La cryothérapie

La cryothérapie constitue le traitement de première intention des KA selon les recommandations de la Société française de Dermatologie (SFD), en 2009. Elle s'adresse aux kératoses actiniques isolées. C'est une technique simple, rapide, peu coûteuse mais non standardisée, opérateur dépendante, douloureuse et pouvant générer des séquelles hypopigmentées. Elle présente un taux de récidives élevé : 72 % à 1 an, conduisant à la répétition des séances [3].

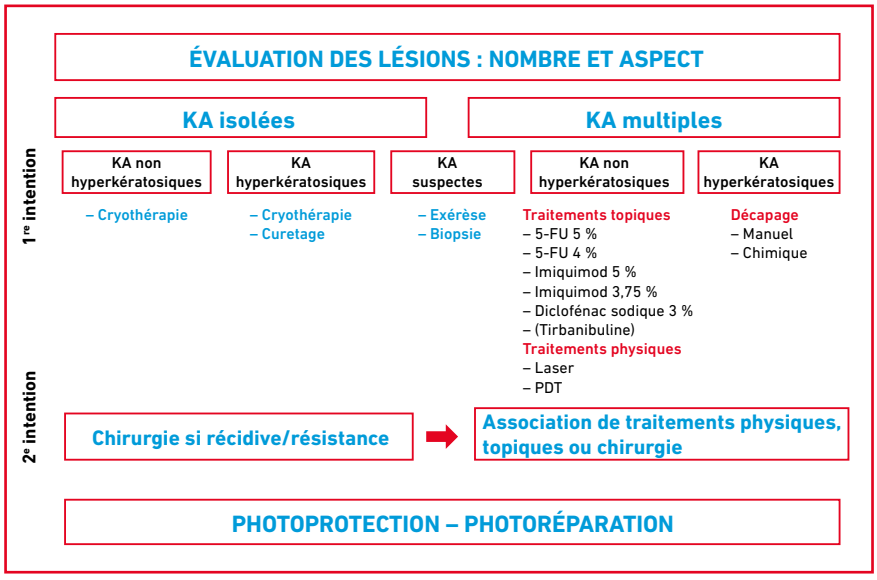

Fig. 1 : Algorithme de prise en charge des kératoses actiniques [17].

5-FU

Le 5-FU 5 % obtient des taux de rémission complète (RC) variant de 43 à 96 % à 3 mois [3]. Un essai clinique multicentrique randomisé a démontré la supériorité à 12 mois après la fin du traitement. La probabilité cumulative de ne pas connaître d'échec thérapeutique était significativement plus élevée chez les patients ayant reçu du 5-FU 5 % (74,7 %) que chez ceux ayant reçu un autre traitement (imiquimod 53,9 %, PDT-MAL 37,7 % ou mébutate d'ingénol 28,9 %) [4]. Le 5-FU 4 % obtient 75 % de RC à 1 mois [5].

Diclofénac de Na 3 %

Cet anti-inflammatoire obtient 31 à 47 % de RC à 3 mois, au prix d'effets secondaires, et est le plus faiblement recommandé par la SFD en 2009 [6].

Imiquimod

Le taux de réponses complètes à 3 mois varie de 47 à 75 % selon les études [7, 8], au prix d'une réaction inflammatoire et croûteuse attendue, qui signe l'efficacité du traitement. L'imiquimod dosé 3,75 % a démontré son efficacité *versus* placebo après cryothérapie avec 30,2 % de RC à la semaine 26 [9].

Tirbanibuline

La tirbanibuline est en cours d'évaluation. Un essai randomisé en double aveugle *versus* placebo rapporte une réponse complète chez 49 % des patients à 2 mois après traitement et 72 % de réponses partielles, *versus* respectivement 9 % et 18 % avec le placebo ($p < 0,001$) [10].

PDT conventionnelle

La photothérapie dynamique induit une nécrose cellulaire sélective avec respect

Questions flash – Cancérologie cutanée

des tissus sains et une excellente qualité cicatricielle sur les champs de cancérisation. Elle obtient 69 à 91 % de RC [11]. Elle est douloureuse et donne de moins bons résultats sur le dos des mains par rapport au visage et au cuir chevelu. Elle présente l'avantage d'être utilisable chez les immunodéprimés. Il y a un intérêt démontré à pratiquer un traitement préalable (cryothérapie, topique, laser fractionné) pour intensifier la technique et optimiser les résultats.

PDT en lumière du jour

La PDT en lumière du jour, ou *daylight*-PDT, a été développée ces dernières années. Elle est moins douloureuse mais aussi efficace que la PDT conventionnelle. Elle peut être autogérée par le patient et a démontré sa non-infériorité à la PDT conventionnelle pour les KA légères à modérées *per* protocole à S12 [12].

Daylight-PDT *indoor* avec lumière blanche

Elle équivaut à une *daylight*-PTD mais est réalisée *indoor*, au sein du cabinet, avec un protocole contrôlé. Le chromophore est activé par une lumière blanche. Une étude contrôlée met en évidence 58 % de patients blanchis de KA 3 mois après le traitement, 32 % des patients ont besoin d'un second traitement et 10 % des patients présentent 1 à 4 KA après deux traitements [13, 14].

Chirurgie

Elle est indiquée en cas de résistance ou de récidive après deux cryothérapies et sur les KA suspectes d'évoluer vers un CEC, infiltrées, ulcérées, à croissance rapide. Elle l'est également sur les localisations à risque lymphophiles, comme la lèvre inférieure et l'oreille, ou survenant sur un terrain à risque chez des patients greffés d'organe sous immunosuppresseurs ou atteints d'une hémopathie.

Traitements préventifs

1. Photoprotection des UV

Des essais contrôlés randomisés ont démontré que l'utilisation d'un écran solaire pour prévenir l'exposition aux UV est associée à une réduction de 24 % du nombre de KA, grâce à l'utilisation d'un écran solaire. Une étude prospective sur 120 patients greffés (cœur, rein, foie) répartis en deux groupes appariés et suivis à 12 et 24 mois, a montré 43 % de nouvelles KA et 19 nouveaux carcinomes dans le groupe contrôle *versus* une réduction de 53 % du nombre de KA et aucun nouveau carcinome dans le groupe appliquant la protection solaire [15].

2. Vitamine PP

Dans un essai de phase III, en double aveugle, randomisé et contrôlé, sur des patients ayant eu au moins deux carcinomes au cours des 5 dernières années, 500 mg de nicotinamide 2 fois par jour ou un placebo pendant 12 mois, le taux de nouveaux carcinomes était significativement inférieur de 23 % dans le groupe nicotinamide par rapport au groupe placebo [16].

Conclusion

Les KA constituent une maladie chronique qui nécessite une prise en charge personnalisée et évolutive, en sachant effectuer des combinaisons et rotations thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. De Vries E, van de Poll-Franse LV, Louwman WJ *et al.* Predictions of skin cancer incidence in Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol*, 2005;152:481-488.
2. Smit P, Plomp E, Neumann HAM *et al.* The influence of the location of the lesion on the absolute risk of the development of skin cancer in a patient with actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:667-671.
3. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M *et al.* A randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol*, 2007;157:34-40.
4. Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ *et al.* Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. *N Engl J Med*, 2019;380:935-946.
5. Dohil MA. Efficacy, safety, and tolerability of 4% 5-fluorouracil cream in a novel patented aqueous cream containing peanut oil once daily compared with 5% 5-fluorouracil cream twice daily: meeting the challenge in the treatment of actinic keratosis. *J Drugs Dermatol,* 2016; 15: 1218-1224.
6. Jorizzo J, Dinehart S, Matheson R *et al.* Vehicle-controlled, double-blind, randomized study of imiquimod 5% cream applied 3 days per week in one or two courses of treatment for actinic keratoses on the head. *J Am Acad Dermatol,* 2007;57:265-268.
7. Smith SR, Morhenn VB, Piacquadio DJ. Bilateral comparison of the efficacy and tolerability of 3% diclofenac sodium gel and 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of actinic keratoses of the face and scalp. *J Drugs Dermatol*, 2006; 5:156-159.
8. Alomar A, Bichel J, McRae S. Vehicle-controlled, randomized, double-blind study to assess safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied once daily 3 days per week in one or two courses of treatment of actinic keratoses on the head. *Br J Dermatol*, 2007; 157:133-141.
9. Jorizzo JL, Markowitz O, Lebwohl MG *et al.* A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter, efficacy and safety study of 3.75% imiquimod cream following cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *J Drugs Dermatol*, 2010;9:1101-1108.
10. Blauvelt A, Kempers S, Lain E *et al.* Phase 3 trials of tirbanibulin ointment for actinic keratosis. *N Engl J Med*, 2021;384:512-520.
11. Szeimies R-M, Matheson RT, Davis SA *et al.* Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy using red light-emitting diode light for multiple actinic keratoses: a randomized study. *Dermatol Surg*, 2009;35:586-592.
12. Lacour J-P, Ulrich C, Gilaberte Y *et al.* Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomised, investigator-blinded, controlled, phase III

study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:2342-2348.
13. Maire C, Vignion-Dewalle AS, Cartier H *et al.* Artificial white light photodynamic therapy for actinic keratosis: a study of 38 patients in private office practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e165-e167.
14. Mordon S, Vignion-Dewalle AS, Abi-Rached H *et al.* The conventional protocol vs. a protocol including illumination with a fabric-based biophotonic device (the Phosistos protocol) in photodynamic therapy for actinic keratosis: a randomized, controlled, noninferiority clinical study. *Br J Dermatol*, 2020; 182:76-84.
15. Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A *et al.* Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol*, 2009;161(Suppl 3):78-84.
16. Allen NC, Martin AJ, Snaidr VA *et al.* Nicotinamide for skin-cancer chemoprevention in transplant recipients. *N Engl J Med*, 2023;388:804-812.
17. Dréno B, Amici JM, Basset-Seguin N *et al.* Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeamTM expert clinicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:1141-1149.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Que dire à un patient avant de débuter une immunothérapie par antiPD1 +/-antiCTLA4 ? Quel bilan et quelle surveillance ?

→ C. DUTRIAUX
Service Oncodermatologique, Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX.

L'immunothérapie a révolutionné la prise en charge thérapeutique des mélanomes, en situation métastatique mais aussi en situation adjuvante, avec une évolution possible des prescriptions vers des stades de plus en plus précoces, avant même la chirurgie. D'autres cancers cutanés peuvent prétendre aussi à un traitement par immunothérapie.

Celle-ci repose sur un socle, constitué par les Ac antiPD1, plus ou moins associé à d'autres inhibiteurs des points de contrôle immunologique, tels les Ac antiCTLA4 en phase avancée du mélanome.

Leurs modalités de prescription, les bénéfices oncologiques attendus, les profils d'évaluation et de tolérance sont classe- et molécule-dépendants et nécessitent un encadrement et une expertise médicale et paramédicale spécialisés.

Les profils en termes de délai de réponse sont particuliers : du fait de leur mécanisme d'action en lien avec une immuno-stimulation antitumorale parfois retardée, il convient de ne pas évaluer la réponse trop tôt, c'est-à-dire pas avant 12 semaines. Des pseudo-progressions, voire plus rarement des hyper-progressions sont décrites et ne doivent pas être méconnues, afin de ne pas conclure à l'inefficacité du traitement dans le premier cas, et à modifier le traitement anticancéreux sans tarder dans le deuxième. Les évaluations tumorales se poursuivent en général toutes les 12 semaines, sauf cas particulier.

Ces molécules ont pu montrer, à l'instar de l'Ipilimumab, première immunothérapie moderne ayant permis l'allongement de la survie globale, des durées de réponse parfois prolongées, autorisant dans les cas les plus favorables (réponses complètes ou partielles durables) une suspension de traitement. Certains patients demeurent ainsi "*treatment free*" plusieurs mois voire années, surtout quand ils ont reçu avec succès une combinaison antiPD1 + antiCTLA4.

Concernant le profil de tolérance, les oncodermatologues ont dû faire face à une kyrielle d'effets secondaires immuno-induits (irAEs selon la terminologie anglo-saxonne), multi-organes, protéiformes, le plus souvent non graves, mais aussi de grade 3-4, dans environ 10 à 20 % des cas pour les monothérapies antiPD1, et dans plus de 50 % des cas pour les combinaisons antiPD1 + antiCTLA4. D'autres combinaisons déjà en AMM ou en cours d'évaluation seraient responsables d'une toxicité intermédiaire et plus gérable, telles que le couple antiPD1 + antiLAG3. Une collaboration multidisciplinaire est indispensable afin de permettre l'identification précoce de ces irAEs, une prise en charge optimale rapide et un suivi évolutif rapproché (certains pouvant perdurer ou engendrer des séquelles définitives). La question du rechallenge de l'immunothérapie après toxicité sévère est également un sujet d'intérêt, souvent abordé en concertation au cours d'une RCP immunotox dédiée, en évaluant le ratio bénéfice/risque.

L'antidote le plus couramment utilisé dans le management des irAEs grade 2 et supérieur est la corticothérapie systémique, qui peut aussi être pourvoyeuse d'effets collatéraux dans le cadre d'une prescription au long cours (infections, diabète, ostéoporose, etc.).

La toxicité cutanéo-muqueuse fait partie des effets indésirables les plus fréquents, impliquant une collaboration étroite entre prescripteurs d'immunothérapie anticancéreuse et dermatologues.

Du fait de l'extension croissante des indications de ces molécules, les sociétés savantes nationales et internationales ont émis des recommandations et ont produit des algorithmes facilitant la gestion des toxicités, en fonction des grades de sévérité. Les cas complexes, atypiques, et/ou graves sont discutés au cours de RCP immunotox dédiées. La question du rechallenge après toxicité sévère y est posée, en fonction du ratio bénéfice/risque.

Des documents divers (brochures, guides, cartes patients), académiques ou issus de l'industrie pharmaceutique, d'aide à la prescription et à la surveil-

Questions flash – Cancérologie cutanée

lance permettent aussi d'optimiser la prise en charge et de coordonner le parcours patient depuis les centres experts vers la ville. Des consultations de conciliation pharmaceutique sont possibles pour évaluer les interactions éventuelles avec d'autres coprescriptions.

Les soins de support peuvent être mis en place selon les besoins et l'offre disponible dans nos institutions. Ils peuvent comporter : soutien psychologique, coordination IDE, socio-esthétique, diététique, activité physique adaptée, santé sexuelle, etc. Ils complètent et améliorent également la prise en charge thérapeutique spécifique du cancer, à tous les stades.

POUR EN SAVOIR PLUS

Haanen J, Obeid M, Spain L *et al.* Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Guidelines Committee. *Ann Oncol*, 2022;33:1217-1238.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Métastases cérébrales de mélanome : y a-t-il des progrès ?

→ C. DUTRIAUX
Service Oncodermatologique, Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX.

L'évolution secondaire cérébrale est un tournant évolutif au cours du mélanome, grevant le pronostic. L'avènement des thérapies modernes, immunothérapies et thérapies ciblant la voie des MAPkinases, a néanmoins permis d'améliorer le profil évolutif de ces formes sévères.

Des recommandations européennes de prise en charge médicale et interventionnelle ont été élaborées et actualisées en 2022 par l'EADO et l'EORTC [1].

Un traitement destructeur local est toujours envisagé ; ainsi, plusieurs grandes méta-analyses et travaux rétrospectifs ont permis d'assoir l'efficacité de cette approche associée au traitement général [2]. En effet, l'association d'un traitement médical et d'une prise en charge locale améliore les paramètres de survie sans récidive et de survie globale. La neurochirurgie s'adresse plutôt aux métastases uniques, de grande taille. La radiothérapie en conditions stéréotaxiques ou radiochirurgie est davantage proposée en cas de maladie oligométastatique, sur des lésions plus petites et non hémorragiques. L'irradiation de l'encéphale *in toto* n'a quasiment plus de place dans la stratégie thérapeutique. C'est au mieux au cours d'une RCP dédiée que le plan de traitement est établi en fonction du type d'atteinte intracrânienne, de l'extension hors cerveau, du caractère symptomatique ou non des lésions cérébrales et du profil du patient.

Concernant la prise en charge systémique, elle repose comme dans le mélanome hors atteinte cérébrale, sur deux types d'approches : immunothérapie d'une part et thérapies ciblées antiBRAF-antiMEK d'autre part. La place de la chimiothérapie est désormais plus limitée, mais celle-ci peut être envisagée en cas d'échec des thérapies modernes. Dans les formes asymptomatiques, le recours à la combinaison ipilimumab + nivolumab paraît être la meilleure option, sur les données de deux essais thérapeutiques de phase II : étude ABC [3] et CheckMate 204 [4], montrant respectivement une supériorité de cette combinaison par rapport aux monothérapie antiPD1 et antiCTLA4 et une efficacité supérieure de l'association en l'absence de signe neurologique et de prise de corticostéroïdes (*vs* présence de signes neurologiques et/ou corticothérapie). Pour les cas symptomatiques, chez les patients mutés BRAF, les bithérapies ciblées apportent un bénéfice clinique en termes de réponse, mais ces réponses sont souvent peu durables et les survies, sans progression et globale en regard, décevantes. Certains essais thérapeutiques comme TRICOTEL [5] ont évalué l'utilisation de "triplettes", combinant thérapies ciblées et antiPD1/L1, afin de conjuguer l'action rapide des ITK et la durabilité de réponse attendue de l'immunothérapie ; pour le moment, aucun schéma n'est clairement retenu et n'a pu obtenir d'AMM. D'autres approches, par association antiPD1 et anti-angiogénique (lenvatinib notamment) sont actuellement évaluées [6]. La place de la radiothérapie ainsi que le *timing* approprié pour la mettre en œuvre sont également testés et sont l'objet de plusieurs essais cliniques.

Dans le cas des maladies leptoméningées, l'administration des antiPD1 par voie intrathécale en essai de phase précoce a montré un bénéfice clinique et une sécurité d'emploi satisfaisante [7]. Cependant, en routine, le pronostic des patients demeure médiocre à court terme et représente un besoin médical non pourvu.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garbe C, Amaral T, Peris K *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. *Eur J Cancer*, 2022;170:256-284.
2. Amaral T, Kiecker F, Schaefer S *et al.* Combined immunotherapy with nivolumab and ipilimumab with and without local therapy in patients with melanoma brain metastasis: a DeCOG* study in 380 patients. *J Immunother Cancer*, 2020;8:e000333.
3. Long GV, Atkinson V, Lo S *et al.* Combination nivolumab and ipilimumab or nivolumab alone in melanoma brain metastases: a multicentre randomised phase 2 study. *Lancet Oncol*, 2018;19:672-681.
4. Tawbi HA, Forsyth PA, Hodi FS *et al.* Long-term outcomes of patients with active melanoma brain metastases treated with combination nivolumab plus ipilimumab (CheckMate 204): final results of an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol*, 2021;22:1692-1704.
5. Dummer R, Queirolo P, Gérard-Duhard PE *et al.* Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib in patients with melanoma with CNS metastases (TRICOTEL): a multicentre, open-label, single-arm,

Questions flash – Cancérologie cutanée

phase 2 study. *Lancet Oncol*, 2023; 24:e461-e471.
6. Clinical Trials.gov: Substudy 02D: safety and efficacy of pembrolizumab in combination with investigational agents or pembrolizumab alone in participants with melanoma brain metastasis (MK-3475-02D/KEYMAKER-U02).
7. Glitza Oliva IC, Ferguson SD, Basett R *et al.* Concurrent intrathecal and intravenous nivolumab in leptomeningeal disease: phase 1 trial interim results. *Nat Med*, 2023;29:898-905.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Traitement du mélanome muqueux

➔ A. MOYA-PLANA
Service d'Oncologie UMR 981 Gustave-Roussy, VILLEJUIF.

Le mélanome muqueux (MM) est une tumeur rare dont l'incidence est inférieure à 2 cas par million d'individus par an [1]. L'Institut national du cancer (INCa) définit comme "rare" un cancer dont l'incidence est inférieure à 3/100 000 individus par an et/ou nécessitant une prise en charge hautement spécialisée du fait de son siège et/ou de sa survenue sur un terrain complexe. Ainsi, le MM répond à cette définition.

Le MM représente moins de 5 % de tous les mélanomes [2]. Il se situe préférentiellement au niveau de la tête et du cou (55 %), des muqueuses ano-rectales (23,8 %), vaginales (18 %) et plus rarement urinaires (2,8 %) [3]. Les localisations ORL les plus fréquentes sont nasosinusiennes, en particulier les fosses nasales et buccales (palais).

Le bilan préthérapeutique comprend généralement :
– une biopsie éventuellement relue par un anatomopathologiste expert (car 20 % achromiques) ;
– une analyse moléculaire recommandée, à la recherche de mutations spécifiques, même si les mutations des gènes BRAF, NRAS, cKIT sont peu fréquentes dans le MM [4] ;
– un bilan morphologique : examen tomodensitométrique (TDM) cervicofacial injecté + IRM cervicofaciale injectée ;
– un bilan métabolique : TEP-scan systématique en raison du risque métastatique majeur ;
– une évaluation en RCP ORL + Oncodermatologie.

Pour les tumeurs résécables non métastatiques, la chirurgie reste le traitement de référence. Les recommandations de la Société internationale de Rhinologie [5] et du Réseau d'expertise français sur les cancers ORL rares (REFCOR) [6] préconisent une résection chirurgicale macroscopique complète avec des marges saines suivie, généralement, d'une radiothérapie adjuvante. En effet, bien que cette tumeur soit considérée peu radiosensible, la réalisation d'une radiothérapie adjuvante permet une amélioration significative du contrôle local [7]. Pour les MM nasosinusiens, une résection endonasale endoscopique peut être proposée, limitant ainsi la morbidité chirurgicale. Pour les patients avec un MM nasosinusien N0, un évidement cervical prophylactique n'est pas recommandé en raison de la faible incidence des métastases ganglionnaires. Cela peut se discuter, en revanche, pour les MM de la cavité buccale et du pharyngolarynx, qui sont plus lymphophiles.

Le pronostic du MM est défavorable, avec une survie globale à 5 ans, chez les patients opérés, inférieure à 50 % en raison d'un taux très élevé de métastases à distance [7]. Ainsi, ces résultats ne plaident pas en faveur de procédures chirurgicales mutilantes, dont le bénéfice carcinologique est incertain en regard de conséquences importantes sur la qualité de vie.

Ce taux élevé de lésions à distance, malgré un traitement local généralement efficace, plaide en faveur d'une intensification thérapeutique. Le profil moléculaire particulier des MM est peu

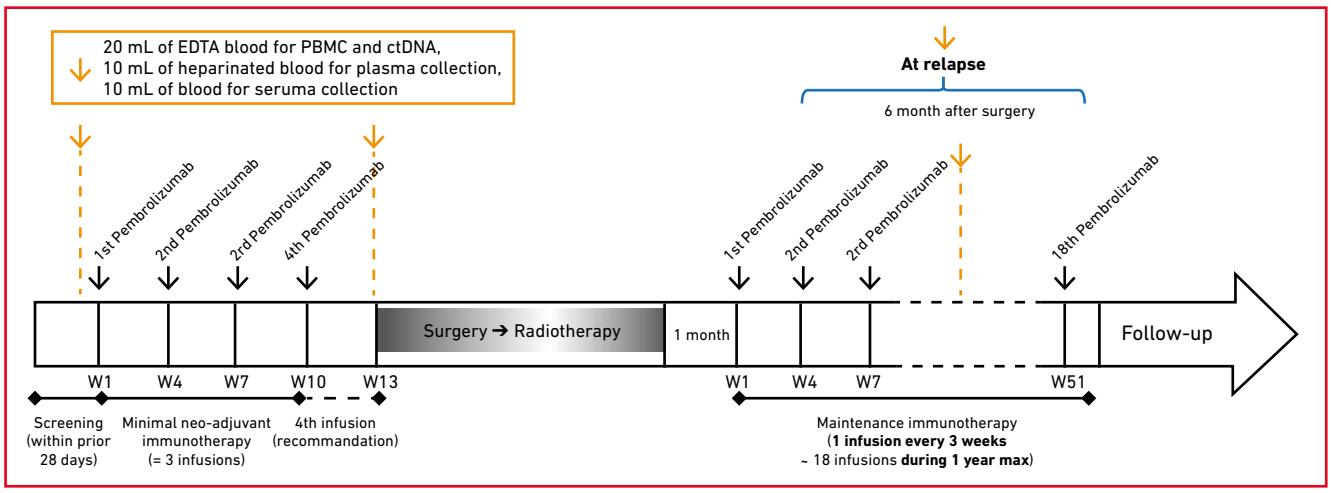

Fig. 1 : Protocole IMMUQ.

compatible avec l'utilisation des thérapies ciblées "classiques". En revanche, malgré une charge mutationnelle plus faible que le mélanome cutané, des taux significatifs de réponse à l'immunothérapie ont été rapportés, avec jusqu'à 40 % de réponse pour la combinaison anti-PD1 + anti-CTLA4 [8].

Il est donc recommandé de proposer, au minimum, une immunothérapie anti-PD1 en adjuvant, en considérant le MM comme un mélanome à haut risque métastatique [9], ou d'inclure ces patients dans des essais dédiés tels que l'essai multicentrique IMMUQ (NCT03313206), qui propose une immunothérapie anti-PD1 néo-adjuvante suivie de chirurgie et radiothérapie puis d'une immunothérapie anti-PD1 d'entretien pendant un an (***fig. 1***). Les résultats rapportés récemment de ce schéma néo-adjuvant sur les mélanomes cutanés sont très encourageants [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. Gal TJ, Silver N, Huang B. Demographics and treatment trends in sinonasal mucosal melanoma. *Laryngoscope*, 2011;121:2026-2033.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E *et al.* Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*, 2008; 58:71-96.
3. Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG *et al.* Predictors of survival in mucosal melanoma of the head and neck. *Ann Surg Oncol*, 2011;18:2748-2756.
4. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N *et al.* Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature*, 2017;545:175-180.
5. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P *et al.* European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl*, 2010;22:1-143.
6. https://refcor.org.
7. Moya-Plana A, Aupérin A, Obongo R *et al.* Oncologic outcomes, prognostic factor analysis and therapeutic algorithm evaluation of head and neck mucosal melanomas in France. *Eur J Cancer*, 2019;123:1-10.
8. Dimitriou F, Namikawa K, Reijers ILM *et al.* Single-agent anti-PD-1 or combined with ipilimumab in patients with mucosal melanoma: an international, retrospective, cohort study. *Ann Oncol*, 2022;33:968-980.
9. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M *et al.* Adjuvant pembrolizumab *versus* placebo in resected stage III melanoma. *N Engl J Med*, 2018; 378:1789-1801.
10. Patel SP, Othus M, Chen Y *et al.* Neoadjuvant-adjuvant or adjuvant-only pembrolizumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*, 2023;388:813-823.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Principes du traitement néoadjuvant dans la prise en charge du mélanome

→ A. HERVIEU
Service d'Oncologie médicale, Centre Georges François Leclerc, DIJON.
Service de Dermatologie, Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF.

Le traitement du mélanome métastatique a connu une révolution ces 10 dernières années avec l'arrivée des immunothérapies par inhibiteur de checkpoint et des thérapies ciblées par BRAF/MEK inhibiteurs. Ces traitements ont prouvé leur efficacité au stade métastatique avec des taux de réponses élevés et une amélioration importante de la survie globale avec pour les patients porteurs d'un mélanome métastatique traités en première ligne par ipilimumab et nivolumab, une médiane de survie globale atteignant 6 ans [1].

Basés sur ces très bons résultats au stade métastatique, ces traitements ont été testés au stade adjuvant du mélanome stade III/IV opéré.

En effet, les patients atteints d'un mélanome stade III opéré restent exposés à un risque élevé de rechute, avec des taux de survie à 5 ans hétérogènes de 78 %, 59 %, 40 % aux stades IIIA, IIIB, IIIC respectivement [2]. Dans cette indication, la radiothérapie adjuvante permet d'améliorer le contrôle de la maladie mais n'a pas d'impact sur la survie sans rechute ni sur la survie globale [3]. Les traitements adjuvants par anti PD1 nivolumab et pembrolizumab ont prouvé leur efficacité en termes de survie sans rechute dans cette indication, avec une diminution du risque de rechute d'environ 50 % par rapport au placebo (étude Keynote 054 pembrolizumab *vs* placebo, HR : 0,56 ; IC95 % : 0,47 - 0,68) [4, 5].

De même, les thérapies ciblées anti BRAF anti MEK permettent d'améliorer la survie sans rechute ainsi que la survie globale dans le traitement adjuvant du mélanome muté BRAF V600 stade III opéré [6].

Le bénéfice clinique de la thérapie anti-PD-1 dans le contexte adjuvant suggère que le blocage du point de contrôle immunitaire PD-1/PDL1 provoque une réponse antitumorale systémique, entraînant l'élimination de micrométastases du mélanome par les lymphocytes T antitumoraux. Le mécanisme d'action des anticorps bloquant PD-1 repose sur la présence de ces lymphocytes T capables de reconnaître et éliminer les cellules cancéreuses. Ces lymphocytes spécifiques des antigènes tumoraux peuvent être présents dans les métastases. Ainsi, la résection chirurgicale de la masse métastatique va entraîner l'élimination des lymphocytes T infiltrant la tumeur, qui pourraient être activés et proliférer sous immunothérapie anti PD-1.

L'hypothèse a donc été faite que le traitement néoadjuvant par immunothérapie, c'est-à-dire l'administration avant la chirurgie à visée curatrice, pourrait activer davantage de cellules T anti-tumorales et améliorer les résultats cliniques par rapport à l'administration du même médicament en postopératoire. Ainsi, il a été mis en évidence que le traitement par ipilimumab + nivolumab en néoadjuvant augmentait le nombre de clones de cellules T résidant dans la tumeur

Questions flash – Cancérologie cutanée

par rapport à l'utilisation du même traitement en adjuvant [7].

Sur la base de ces résultats biologiques et de ce rationnel physiopathologique, une étude de phase II randomisée a été menée afin de comparer la stratégie de traitement néoadjuvant *vs* adjuvant dans la prise en charge du mélanome stade III opérable. Les patients inclus étaient randomisés dans deux bras de traitement :
– soit un traitement par trois cures de pembrolizumab néoadjuvant puis chirurgie à visée curatrice puis reprise du pembrolizumab en adjuvant pour 15 cycles ;
– soit le traitement standard actuel : chirurgie première puis traitement adjuvant par pembrolizumab 18 cycles au total.

L'étude SWOG S1801, présentée pour la première fois au congrès de l'ESMO 2022, a montré la supériorité de la stratégie néoadjuvante-adjuvante en termes de survie sans rechute avec un taux de survie sans rechute à 2 ans de 72 % pour le bras néoadjuvant *vs* 49 % pour le bras adjuvant (HR : 0,58 ; IC95 % : 0,39-0,87 ; p = 0,004). On observe donc une diminution du risque de rechute de 42 % avec la stratégie néoadjuvante [8]. En termes de toxicité, le taux d'effets secondaires de grade > 3 relié au traitement par pembrolizumab était identique dans les deux bras.

D'autres études néoadjuvantes ont été menées, comme l'étude PRADO, testant cette fois le schéma de traitement par deux cures néoadjuvantes d'ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg. Cette étude de phase II non randomisée, évalue la réponse pathologique au traitement néoadjuvant. Pour cela, avant de débuter l'immunothérapie, un ganglion métastatique est repéré et marqué, c'est le ganglion index. Après les deux cures de traitement néoadjuvant, ce ganglion est prélevé pour déterminer la réponse pathologique qui évalue en histologie le pourcentage de cellules tumorales viables.

La suite de la prise en charge du patient dépend de cette réponse pathologique :
– en cas de réponse pathologique complète ou quasi complète (< 10 % de cellules tumorales viables) : simple surveillance, ni curage, ni traitement adjuvant ;
– en cas de réponse pathologique partielle (entre 10 et 50 % de cellules tumorales viables) : curage ganglionnaire seul, sans traitement adjuvant ;
– en cas d'absence de réponse pathologique (> 50 % de cellules tumorales viables) : curage ganglionnaire puis traitement adjuvant par nivolumab ou, en cas de mutation BRAF V600, par thérapie ciblée anti BRAF anti MEK.

Cette étude a permis de montrer des taux élevés de réponse pathologique complète de 49 % et de réponse pathologique majeure (réponse pathologique complète et quasi complète) de 61 %. Chez ces patients-là qui, on le rappelle, n'ont reçu que deux cures de double immunothérapie comme seul traitement, les taux de survie sans rechute sont très bons, de 93 % à 2 ans [9].

Conclusion

Le traitement néoadjuvant par immunothérapie dans le cadre du traitement d'un mélanome stade III opérable montre de très bons résultats. La réalisation de traitement néoadjuvant par pembrolizumab peut être une stratégie thérapeutique efficace et simple à mettre en œuvre en pratique car elle pourrait permettre de débuter un traitement rapidement dans l'attente de la programmation de la chirurgie. En termes de toxicité, elle n'expose pas le patient à une toxicité supplémentaire puisqu'il reçoit le même nombre de cure d'immunothérapie au total par rapport à la prise en charge adjuvante exclusive.

Cette nouvelle stratégie thérapeutique peut être une option de prise en charge au vu des résultats de ces études, comme le recommandent les nouveaux algorithmes décisionnels rédigés par le GCC (Groupe de Cancérologie Cutanée). Cependant, aucun traitement néoadjuvant ne dispose à ce jour d'une AMM dans le cadre du traitement du mélanome opérable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R *et al.* Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*, 2019;381:16.
2. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ *et al.* Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*, 2009;27,6199-6206.
3. Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J *et al.* Adjuvant radiotherapy *versus* observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. *Lancet Oncol*, 2012;13,589-597.
4. Larkin J, Del Vecchio M, Mandala M *et al.* Adjuvant nivolumab *versus* ipilimumab in resected stage iii/iv melanoma: 5-year efficacy and biomarker: results from checkmate 238. *Clin Cancer Res*, 2023;29:3352-3361.
5. Eggermont AMM, Blank Cu, Mandala M *et al.* Longer follow-up confirms recurrence-free survival benefit of adjuvant pembrolizumab in high-risk stage iii melanoma: updated results from the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 Trial. *J Clin Oncol*, 2020;38:3925-3936.
6. Dummer R, Hauschild A, Santinami M *et al.* Five-year analysis of adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage iii melanoma. *N Engl J Med*, 2020;383;312.
7. Blank CU, Rozeman EA, Fanchi LF *et al.* Neoadjuvant *versus* adjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma. *Nat Med*, 2018; 1655-1661.
8. Patel SP, Othus M, Chen Y *et al.* Neoadjuvant–adjuvant or adjuvant-only pembrolizumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*, 2023;388:9.
9. Reijers ILM, Menzies AM, Van Akkooi ACJ *et al.* Personalized response-directed surgery and adjuvant therapy after neoadjuvant ipilimumab and nivolumab in high-risk stage III melanoma: the PRADO trial. *Nat Med*, 2022;1178-1188.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Questions flash – Cancérologie cutanée

Le sujet âgé en dermato-oncologie

➔ **D. ROUTIER**
Service de Dermatologie et Vénérologie, Institut Gustave-Roussy, VILLEJUIF.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le pourcentage des personnes âgées de plus de 60 ans dans le monde sera d'environ 22 % en 2050. D'après l'Institut national de la Statistique et des Études économiques (INSEE), la population âgée de plus de 85 ans qui s'élevait à 1,4 million en 2022 en France, devrait atteindre les 5 millions en 2060.

Dans la population âgée, le cancer est une pathologie prédominante avec 42 % des patients atteints de cancer âgés de plus de 70 ans. Les cancers cutanés sont diagnostiqués dans 50 % des cas chez les plus de 65 ans et ce pourcentage augmentera à 70 % en 2030.

La population âgée est très hétérogène, il faut différencier l'âge chronologique de l'âge physiologique, et le vieillissement physiologique du vieillissement pathologique [1].

Le questionnaire G8 est un outil de dépistage gériatrique qui permet aux oncologues d'identifier, parmi les patients âgés atteints de cancer, ceux qui devraient bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie. Il s'agit d'un test court, d'une durée de 5 minutes, qui peut facilement être réalisé en consultation. Il se compose de huit items évaluant l'appétit et la perte de poids, la motricité, la polymédication, les problèmes neuropsychologiques du patient associés à son âge et à son IMC. Un score G8 < ou = à 14 devra orienter le patient en consultation d'oncogériatrie avant de débuter un traitement spécifique afin d'avoir une évaluation oncogériatrique approfondie (EGA) [2].

L'EGA explore sept axes, par le biais de nombreux tests : l'état général et les comorbidités, l'autonomie, l'état nutritionnel, l'état cognitif et thymique, la motricité, le statut social et environnemental. Dans une population de patients âgés atteints de cancer, cette évaluation gériatrique complète détecte des anomalies dans 70 à 80 % des cas, qui doivent conduire à une prise en charge gériatrique adéquate et souvent à une adaptation du traitement du cancer. L'inconvénient de cette évaluation est sa longue durée et la nécessité que le patient soit compliant. Cette batterie de tests permet d'évaluer le degré de fragilité du patient, son espérance de vie théorique et prévenir les décompensations induites par le traitement.

La classification de Balducci distingue trois groupes de patients âgés :
– le groupe 1 : des patients avec vieillissement harmonieux sans comorbidité, chez qui on pourra proposer le traitement standard ;
– le groupe 2 : des patients intermédiaires, chez qui on pourra proposer un traitement oncologique potentiellement adapté aux fragilités mises en évidence ;
– le groupe 3 : des patients fragiles chez qui il est préférable de ne proposer que des soins palliatifs [3].

Le sujet âgé peut être atteint de différents types de cancer de la peau : les carcinomes (basocellulaires, épidermoïdes, de merkel, etc.) ou le mélanome avec diverses options thérapeutiques : traitement local par topique, traitement chirurgical sous anesthésie locale ou générale, radiothérapie externe et traitement systémique par immunothérapie, thérapies ciblées, ou chimiothérapie.

Les principaux risques de la chirurgie du sujet âgé sont les risques hémorragiques ou de confusion postopératoire. Les données actuelles ne permettent pas la mise en évidence de différences tant sur le taux de réponse que sur le profil de toxicité de l'immunothérapie ou de la thérapie ciblée dans le traitement du mélanome chez le sujet âgé. Il faut cependant souligner qu'il y a une sous-représentation dans les études, des patients de plus 75 ans [4].

Une attention particulière doit être portée à l'utilisation de la corticothérapie dans le traitement des effets secondaires immunomediés, du fait d'un risque de complication plus accru chez le sujet âgé (complications métaboliques, cardiovasculaires et ostéoarticulaires) [5].

Certaines techniques de radiothérapie sont particulièrement adaptées à la situation du sujet âgé fragile. La radiothérapie de contact, contrairement à la radiothérapie conformationnelle, permet une irradiation très superficielle, un traitement avec un faible nombre de séances et la possibilité d'être traité sur un brancard ou sur un fauteuil. Le facteur limitant reste la faible disponibilité de l'appareil.

En conclusion, il faut souligner l'importance de l'EGA pour les patients âgés de plus de 70 ans et reconnus comme "fragiles" lors du diagnostic de cancer (*via* le score G8). Cette évaluation est alors indispensable pour guider les praticiens dans leur stratégie thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Walter LC, Covinsky KE. Cancer Screening in Elderly Patients: A Framework for Individualized Decision Making. *JAMA*, 2001;285;21:2750-2756.
2. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J *et al.* Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*, 2014;9:e115060.
3. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*, 2000;5:224-237.
4. Bastiaannet E, Battisti N, Poh Loh K *et al.* Immunotherapy and targeted therapies in older patients with advanced melanoma; Young International Society of Geriatric Oncology review paper. *J Geriatr Oncol*, 2019;10:389-397.
5. Mailly-Giacchetti L, Lopez-Trabada D, Feldman J *et al.* Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitors in elderly patients. *Bull Cancer*, 2023;110:1204-1214.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Conduite à tenir devant un mélanome ≤ 1 mm

→ R. ENCAOUA
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

Lors de la réception d'un compte rendu histologique d'une tumeur maligne mélanocytaire, plusieurs éléments sont donnés par l'anatomo-pathologiste :
– type histologique du mélanome (SSM, NM, LMM, ALM) ;
– indice de Breslow (au 1/10e de mm) ;
– niveau de Clark ;
– phase de croissance (horizontale/verticale) ;
– population majoritaire (épithélioïde, autres) ;
– présence ou non d'emboles vasculaires ;
– nombre de mitoses/mm² ;
– présence ou non d'une régression ;
– réaction inflammatoire (Til's) : absent, brisk (meilleur pronostic) ou non brisk ;
– neurotropisme ;
– micro-foyers à distance ;
– naevus associé ;
– exérèse complète ou non (latérale et profonde) ;
– immunohistochimie (lésion mélanocytaire) si histologie difficile (S-100 protéine, Melan-A, HMB45, SOX10).

Cependant, seuls l'indice de Breslow et la présence ou non d'une ulcération sont utilisés pour la 8e édition (2017) de la classification pTNM de l'AJCC. D'autres éléments histologiques ont une valeur pronostique indépendante mais ne sont pas retenus dans cette classification.

Ainsi, les mélanomes avec un indice de Breslow ≤ 1 mm sont classées ; pT1a (< 0,8 mm non ulcéré) ou pT1b (< 0,8 mm ulcéré ou de 0,8 à 1 mm sans ou avec ulcération) et correspondent au stade IA.

La reprise chirurgicale sera effectuée au mieux dans les 4 à 6 semaines avec des marges latérales de 1 cm de part et d'autre de la cicatrice et jusqu'au fascia en profondeur sans le dépasser.

Pour les mélanomes *in situ* (pTis) ou stade 0, les marges latérales sont de 5 mm de part et d'autre de la cicatrice et jusqu'au fascia en profondeur sans le dépasser.

Pour certains types de mélanome (ALM, LMM, génital) avec un plateau technique adéquat et un chirurgien formé, des techniques chirurgicales contrôlées au microscope (Mohs, slow Mohs, 3D-histologie, etc.) peuvent être utilisées.

La technique du ganglion sentinelle est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour des patients atteints d'un mélanome entre 0,8 mm et 1 mm plus un facteur de risque additionnel péjoratif (ulcération ou au moins 1 mitose/mm²), qui acceptent et sont éligibles à un traitement adjuvant.

Dans chaque région, il existe des RCP hospitalières ou associatives locorégionales (privilégier RCP avec onco-dermatologue).

Il est important de retenir que la technique du ganglion sentinelle est pratiquée sous condition d'une échographie ganglionnaire normale de ou des aires de drainage. Certaines RCP complètent l'exploration préalable par une TDM 4 étages (cérébrale et thoraco-abdomino-pelvienne).

La reprise de la cicatrice du mélanome est effectuée au cours de la procédure.

Par ailleurs, si la technique retrouve un ganglion sentinelle positif, le curage ganglionnaire complémentaire complet n'est plus pratiqué. En effet, il a été montré qu'il augmentait le taux de contrôle régional de la maladie mais pas la survie spécifique au mélanome. En revanche, la morbidité postopératoire était plus importante.

Cependant, un traitement adjuvant soit par immunothérapie, soit par thérapie ciblée, est proposé en cas de ganglion sentinelle positif, pour une durée de 12 mois. Pour les patients porteurs d'une mutation BRAF, l'un ou l'autre de ces deux traitements est disponible.

Au stade IA (pT1a et pT1b), la surveillance est clinique tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle sans limite de temps. L'éducation à une autosurveillance est aussi essentielle. Pour les patients pT1b, certaines RCP recommandent sur le même rythme que la clinique une échographique de la cicatrice et de l'aire de drainage ganglionnaire pendant les trois premières années.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Garbe C, Amaral T, Peris K *et al.* European consensus-based interdisciplinary guidline for melanoma: Part 1 - Diagnostics: update 2022. *Eur J Cancer*, 2022;170:236-255.
- Garbe C, Amaral T, Peris K *et al.* European consensus-based interdisciplinary guidline for melanoma: Part 2 - Treatment: update 2022. *Eur J Cancer*, 2022; 170:256-284.
- Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ *et al.* Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med*, 2017;376:23.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Optimiser l'interaction ville-hôpital dans la prise en charge des patients atteints de cancers cutanés

→ L. OLLIVAUD
Dermatologue, hôpital privé Paul-d'Égine, CHAMPIGNY-SUR-MARNE.

En 2023, l'inadéquation entre l'offre (accès difficile aux dermatologues libéraux et hospitaliers) et la demande (augmentation des cancers cutanés,

Questions flash – Cancérologie cutanée

vieillissement de la population) est évidente pour le parcours de soin du patient atteint de cancer cutané. Compte tenu de mon expérience en télémédecine et de ma pratique d'oncodermatologue libérale attachée hospitalière, le Pr Caroline Robert m'a demandé de réfléchir aux moyens optimiser l'interaction ville-hôpital en oncodermatologie.

J'ai créé en 2016, avec le Dr Marie-Sophie Gautier, le réseau de coordination en oncodermatologie libérale, OncoDerm, en Île-de-France, pour faciliter le dépistage précoce des cancers cutanés par les médecins généralistes (création d'une application de téléexpertise sur smartphone avec l'ARS et l'URPS) et sécuriser le parcours de soins des patients traités pour cancer cutané en ville (élaboration d'une plateforme de RCP libérale en visioconférence). Ces outils de télémédecine permettent aux patients d'accéder plus rapidement à un avis spécialisé et aux dermatologues de filtrer l'attribution de leurs créneaux de consultation urgente. Les dermatologues, chirurgiens et oncologues libéraux peuvent ainsi discuter de la prise en charge de leurs patients traités en ville pour cancer cutané, sans encombrer les RCP hospitalières des CHU et CAC.

La mission socle d'une Équipe de Soins Spécialisés en Dermato-Vénérologie (ESSDV) est justement de faciliter cette interaction ville-hôpital, en favorisant l'accès de la population aux dermatologues grâce à la coordination avec les médecins de premiers recours en ville, en coordonnant aussi les parcours patients en partenariat avec les centres de référence hospitaliers, publics et privés, et en améliorant la collaboration entre dermatologues libéraux et hospitaliers. La première ESSDV a été créée en 2019 en Île-de-France par le Dr Luc Sulimovic avec les deux outils de télémédecine, élaborés par OncoDerm et adaptés pour permettre aussi l'adressage sécurisé des patients aux consultations et RCP hospitalières d'oncodermatologie. D'autres ESSDV sont en cours de mise en place dans d'autres régions, comme la Bretagne ou la Corse.

Si on parle d'interaction ville-hôpital, il faut tenir compte de l'évolution de ces deux territoires depuis 50 ans. Par le passé, les dermatologues libéraux étaient nombreux, le plus souvent spécialistes par CES, et les anciens internes et chefs de clinique ("élite médicale") occupaient les postes hospitaliers. Les cancers cutanés étaient pris en charge tant chirurgicalement que médicalement (chimiothérapies inefficaces d'où pronostic effroyable au stade métastatique) à l'hôpital. La situation actuelle et à venir est très différente car les dermatologues libéraux sont peu nombreux, tous anciens internes, voire anciens CCA, souvent avec une VAE ou un DESC d'oncologie médicale et une bonne pratique de la chirurgie dermatologique. Les nombreux progrès thérapeutiques récents pour la prise en charge médicale des cancers cutanés, dès le stade adjuvant, nécessitent une meilleure répartition des patients entre la ville et l'hôpital, tout en favorisant leur inclusion dans les essais thérapeutiques hospitaliers.

Mais avant tout, pour optimiser l'interaction ville-hôpital, il faut créer et entretenir du lien entre les médecins libéraux et hospitaliers, avec une bonne connaissance et un respect mutuel de modes d'exercice médical différents mais complémentaires. Il faudrait aussi faciliter la communication et les échanges d'informations entre la ville et l'hôpital, que l'adressage des patients à l'hôpital soit facilité et sécurisé, que les CRH soient envoyés rapidement *via* les messageries sécurisées, comme MSSanté, et que les patients soient réadressés à leur dermatologue libéral, après leur prise en charge initiale hospitalière, à la fois pour maintenir le lien avec le médecin de proximité et pour décharger les services hospitaliers.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.