LES CANCERS DE LA **PEAU**

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER
Reconnue d'utilité publique

LES CANCERS DE LA PEAU

REMERCIEMENTS

Cette brochure a été réalisée grâce au concours du Pr Caroline Robert, chef du département de dermatologie de Gustave Roussy (Villejuif) et du Pr Philippe Saiag, chef de service de dermatologie générale et oncologique de l'hôpital Ambroise Paré (Boulogne-Billancourt).

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QU'EST-CE QU'UN CANCER DE LA PEAU ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LE DÉPISTAGE
15

LE DIAGNOSTIC
17

LES TRAITEMENTS
20

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
31

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
33

LES CONTACTS
37

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

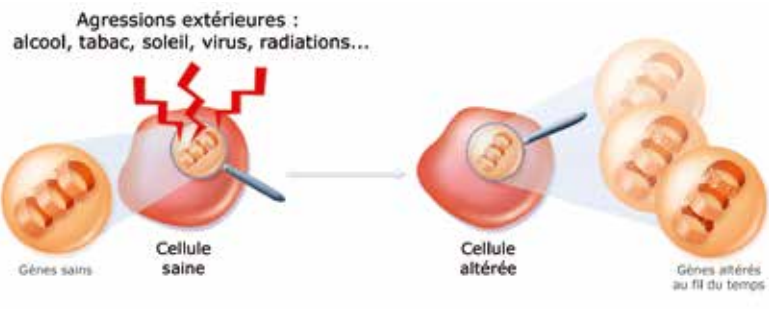
Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

La division cellulaire

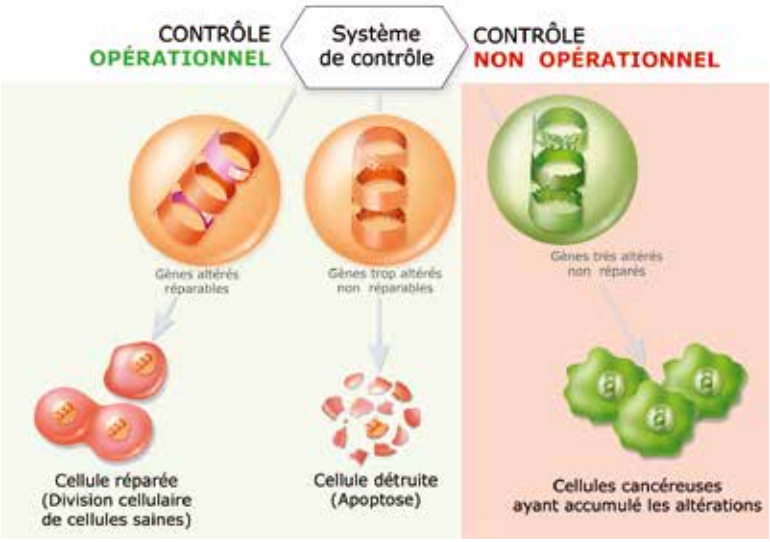
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...). Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement se multiplier de manière incontrôlable, conduisant à la formation d'une tumeur.



Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles :** en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent :** une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir :** les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

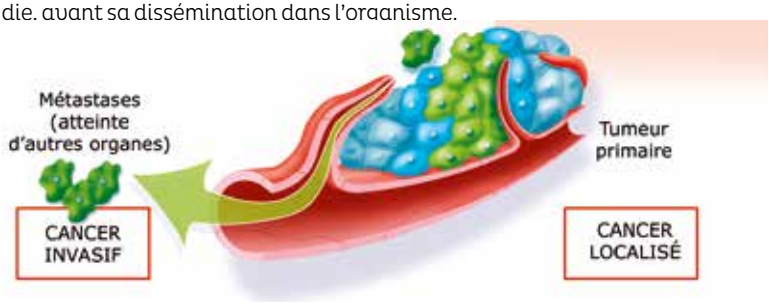
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



©sophiejacopin.com

QU'EST-CE QU'UN CANCER DE LA PEAU ?

Il n'existe pas un mais des cancers de la peau (on parle aussi de « cancers cutanés ») : les mélanomes, les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïdes.

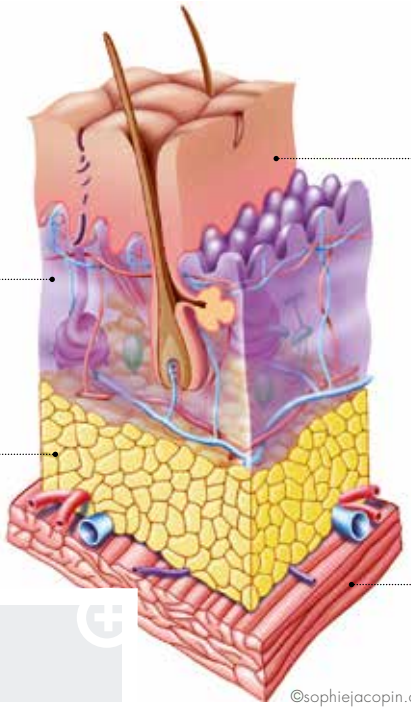
La peau

La peau forme une barrière protectrice entre l'organisme et l'environnement extérieur. Elle est formée de trois couches de tissus superposées qui sont, de l'extérieur vers l'intérieur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

Les cancers cutanés

C'est au niveau de l'épiderme que naissent la plupart des cancers cutanés. Les mélanomes de la peau se développent à partir des mélanocytes, cellules de l'épiderme qui fabriquent la mélanine, un pigment donnant sa coloration à la peau. Dans la mesure où l'on retrouve également ces cellules au niveau de l'œil, il existe aussi des mélanomes oculaires. Les carcinomes se développent, quant à eux, à partir d'un autre type de cellules : les kératinocytes.

Le mélanome est le cancer cutané le plus grave mais le moins fréquent. Dans environ 20 % des cas, la maladie se propage et forme des métastases. Cela peut se produire lorsque des cellules cancéreuses ont franchi la barrière qui sépare l'épiderme du derme. En effet, c'est au niveau du derme, riche en vaisseaux lymphatiques et sanguins, que les cellules de mélanome peuvent migrer vers d'autres organes.



Représentation en coupe de la peau.

LES CANCERS DE LA PEAU **EN CHIFFRES**

Chaque année, près de 80 000 nouveaux cas de cancers de la peau sont diagnostiqués en France.

Les carcinomes basocellulaires représentent 70 % de ces nouveaux cas. Les carcinomes épidermoïdes et les mélanomes comptent pour environ 20 et 10 % des cas, respectivement.

Le vieillissement de la population, la modification des habitudes de loisirs et la mode des peaux hâlées ont fait exploser le nombre de cas de cancers de la peau qui a plus que triplé entre 1980 et 2012.

QU'EST CE QU'UN **CANCER DE LA PEAU ?**

Principalement diagnostiqué après 50 ans (l'âge moyen au diagnostic est de 56 ans chez la femme et 58 ans chez l'homme[1]), il peut apparaître sur n'importe quelle zone du corps, mais est plus fréquent sur les zones exposées au soleil, à partir de la peau « normale » ou d'un grain de beauté.

Le carcinome basocellulaire se développe à partir des cellules dans la couche la plus profonde de l'épiderme, c'est-à-dire les kératinocytes de la couche basale. Dans deux cas sur trois, il est localisé au niveau du visage, de la tête ou du cou, mais peut également apparaître sur le tronc, les membres, les pieds et les organes génitaux. Il se développe généralement sur une peau saine, en prenant l'aspect d'un nodule ferme et rosé d'allure perlée ; il s'agit de la forme la plus commune, appelée nodulaire. Il peut aussi se creuser en son centre et former un ulcère. Sur les membres et le tronc, on trouve plus souvent une forme dite superficielle, plane, rouge et squameuse en surface. Plus rarement observé, le carcinome sclérodermiforme prend l'aspect d'une plaque lisse et brillante, mal délimitée et déprimée en son centre ; il est souvent diagnostiqué plus tardivement.

D'une manière générale, le carcinome basocellulaire est **une tumeur d'évolution lente.**

D'une manière générale, le carcinome basocellulaire est une tumeur d'évolution lente, pour laquelle le risque de métastases reste exceptionnel (un cas sur 10 000[2]). Cependant, lorsqu'elle n'est pas traitée, cette tumeur peut entraîner des délabrements physiques ou fonctionnels importants en s'étendant au derme puis au niveau des tissus sous-jacents, comme l'os ou le cartilage.

Le carcinome épidermoïde (appelé autrefois spinocellulaire) se développe au niveau de la couche intermédiaire de l'épiderme. Il peut être localisé sur n'importe quelle partie du corps, mais apparaît le plus souvent au niveau de zones habituellement exposées au soleil. Il peut aussi atteindre les

1. Gaudy-Marqueste C, Monestier S, Grob JJ. Mélanome. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Dermatologie. Paris : Elsevier-Masson ; 2007
2. Grosshans E. Carcinomes basocellulaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-620-A-10, 1999, 8 p. 3. Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs, Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-625-A-10, 2011, 18p.

muqueuses. Souvent, ces tumeurs se développent à partir de lésions préexistantes de la peau : kératoses actiniques (petites lésions épaissies de la peau, liées à l'exposition solaire), ulcères chroniques de jambes, cicatrices de brûlures, petites plaques rouges et squameuses (maladie de Bowen). Leur pronostic est moins bon que celui des carcinomes basocellulaires ; en l'absence prolongée de traitement, les carcinomes épidermoïdes peuvent s'étendre aux ganglions lymphatiques voisins et faciliter la dissémination de métastases.
Le nombre de cas de carcinomes est plus élevé chez les hommes.

L'âge moyen au diagnostic est de 66,5 ans chez la femme et de 66,7 ans chez l'homme pour les carcinomes basocellulaires et de 77 ans chez la femme et de 74,4 ans chez l'homme pour les carcinomes épidermoïdes[3] .

Il existe également un troisième **type de carcinome dit de « Merkel »**, du nom d'un type de cellules présents au niveau de l'épiderme. Avec une incidence de 0,3 pour 100 000 personnes, ce cancer est rare mais agressif ; il touche les personnes âgées à peau claire et se développe préférentiellement dans des zones exposées au soleil. Ces dernières années, une augmentation du nombre de cas est observée avec comme principale cause le vieillissement de la population. Les traitements de ces carcinomes, adaptés au cas par cas, ne sont pas abordés dans cette brochure.

3. Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs, Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie, 98-625-A-

LES FACTEURS DE RISQUE

Certaines caractéristiques individuelles augmentent le risque de survenue de cancers cutanés. Toutefois, la plupart d'entre eux sont évitables ; deux tiers des cancers cutanés seraient ainsi imputables à une exposition au soleil trop importante.

Les rayons ultraviolets (UV)

Les rayons ultraviolets (ou UV) sont des rayons qui provoquent des mutations potentiellement cancérigènes sur le matériel génétique (la molécule d'ADN) des cellules cutanées. Parmi les rayons UV, on distingue les UVA, les UVB et les UVC. Si les UVC sont très dangereux pour l'homme, ils ne pénètrent pas au-delà de la stratosphère (tant que la couche d'ozone est présente). Les UVA et les UVB sont les plus dangereux pour l'homme sur Terre.
S'y exposer en restant au soleil ou en utilisant des cabines de bronzage augmente fortement le risque de développer un cancer de la peau. Il est donc primordial de se protéger des ultraviolets, qu'ils soient d'origine naturelle (le soleil) ou artificielle (les cabines de bronzage).

En 2009, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les rayons UV parmi les agents cancérigènes avérés pour l'homme. En janvier 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a rendu un rapport recommandant au ministère de la Santé d'interdire les cabines de bronzage à usage commercial (écartant les appareils à usage thérapeutique). À l'heure actuelle, la loi n°2016-41 de janvier 2016 a restreint l'usage aux seules personnes majeures et en a interdit la publicité.

Le Centre international de recherche sur le cancer **a classé les rayons UV parmi les agents cancérigènes avérés pour l'homme.**

Le type d'exposition

Une exposition prolongée au soleil (par exemple, dans le cadre d'une profession exercée en plein air) favorise l'apparition des carcinomes ; une exposition intermittente mais forte provoque des coups de soleil qui, à terme, favorisent le développement des mélanomes. Ce risque est donc important pour les vacanciers.

Le phototype

Soumis à une exposition solaire identique, tous les individus n'ont pas le même risque de développer un cancer cutané. En effet, celui-ci dépend de la façon dont la peau réagit aux rayons UV, ce qu'on appelle son phototype : plus la peau, les yeux et les cheveux d'une personne sont naturellement clairs, plus le risque de cancer cutané est important.
Ceci étant dit, quel que soit le phototype, il est indispensable de rester vigilant quant aux heures d'exposition et de se protéger des UV grâce aux vêtements, chapeaux, lunettes de soleil, crèmes solaires…

POUR QUE LE SOLEIL **RESTE UN AMI**

- ***Éviter de s'exposer au soleil*** *durant les heures les plus chaudes de la journée (entre 12 et 16 heures).*
- ***Porter un chapeau, des vêtements*** *à manches longues et des lunettes de soleil.*
- ***Sur les zones découvertes, appliquer une crème solaire*** *d'indice élevé, appliquée en couche épaisse. Renouveler l'application toutes les deux heures et après une baignade.*
- ***Ne pas exposer directement les enfants*** *en bas âge aux rayons du soleil de manière prolongée, même s'ils sont protégés par une crème solaire ou des vêtements.*
- ***S'équiper de vêtements UV protecteurs.***

LES FACTEURS **DE RISQUE**

Les grains de beauté

Les grains de beauté, également appelés nævus pigmentaires, sont des tumeurs bénignes (non cancéreuses) développées également à partir des mélanocytes. Le risque de transformation d'un nævus banal en mélanome est relativement faible (inférieur à 1 sur 10 000[4]). Cependant, le nombre de nævus communs ou atypiques (nævus d'aspect hétérogène, à bords irréguliers, de plus de 5 mm) ou la présence de nævus de naissance (congénital) notamment géant (> 20 cm) augmente le risque de mélanome.

Les autres facteurs de risque

Certaines maladies génétiques comme le xeroderma pigmentosum (aussi appelée la maladie « des enfants de la lune ») ou l'albinisme oculo-cutané favorisent les cancers cutanés.

POUR LES CARCINOMES

La baisse des défenses immunitaires (immunosuppression), utilisée dans le traitement des patients ayant reçu une greffe d'organe, entraîne une augmentation du risque de carcinome. L'immunosuppression peut également être liée à une maladie, comme la leucémie ou l'infection par le VIH. L'exposition excessive et répétée aux rayons ionisants X ou gamma (notamment en imagerie médicale) ou à certains agents chimiques (tels que l'arsenic ou les goudrons) peut également induire l'apparition de carcinomes.

POUR LES MÉLANOMES

Lorsque plusieurs mélanomes sont diagnostiqués au sein d'une même famille, on suspecte une forme familiale avec la transmission d'un gène de prédisposition au mélanome. En France, 10 % des mélanomes sont en effet liés à des gènes de prédisposition (notamment *CDK4, CDKN2A*) transmis[5].

4. Guillot B. Dépistage et cancers cutanés. Paris : Springer ; 2008.
5. Gaudy-Marqueste C, Monestier S, Grob JJ. Mélanome. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Dermatologie. Paris : Elsevier-Masson ; 2007

LE DÉPISTAGE

Les modalités du dépistage individuel consistent en la consultation d'un dermatologue, dès l'apparition d'une lésion suspecte. Les personnes à risque doivent avoir un suivi rapproché.

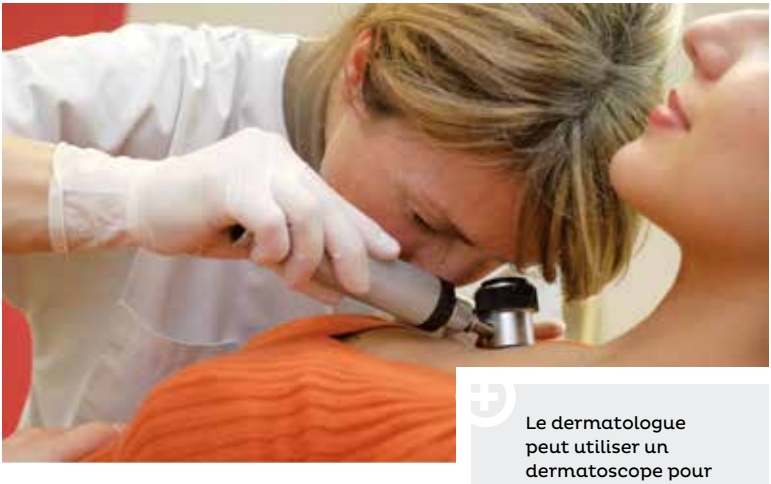
Surveiller sa peau

Il est recommandé à tous de surveiller régulièrement ses grains de beauté. Pour cela, la règle ABCDE peut aider : un nævus **A**symétrique (non-circulaire), à **B**ords irréguliers, de **C**ouleur non homogène doit conduire à consulter un spécialiste. Toute augmentation de **D**iamètre (> 5 mm) ou une **E**volution générale d'un grain de beauté nécessite également un avis médical. Un autre très bon indicateur est le signe du « vilain petit canard », c'est-à-dire un grain de beauté différent des autres. Il faut savoir qu'on a tendance à avoir le même type de grain de beauté sur tout le corps. Prendre ses nævus en photo, ou les faire photographier dans les parties du corps qu'on ne voit pas, est recommandé afin de faciliter la surveillance évolutive.

1 JOURNÉE POUR SAUVER SA PEAU

Chaque année, au mois de mai, le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (Sndv) organise une journée nationale de dépistage des cancers de la peau (voir Les contacts, page 37). Partout en France, des spécialistes offrent un examen de dépistage anonyme et gratuit à toutes les personnes qui le souhaitent. Cette rencontre est aussi l'occasion de sensibiliser les Français aux risques liés à l'exposition solaire et de réitérer les recommandations de prévention.

LE **DÉPISTAGE**



©Burger/Phanie

Le dermatologue peut utiliser un dermatoscope pour observer une lésion.

Consulter un dermatologue

Qu'elle soit motivée ou non par la présence de lésions suspectes, la consultation de dépistage permet au dermatologue d'évaluer l'aspect des grains de beauté et la présence de lésions anormales de la peau sur l'ensemble du corps et de la tête.

Dans le cas de suspicion de cancer, le dermatologue s'aide en repérant les nævus qui ont un aspect différent du profil général des autres nævus du patient. Dans tous les cas, il peut utiliser un appareil grossissant pour observer les lésions : c'est le dermatoscope. Il s'agit d'une loupe qui facilite la distinction entre les différentes tumeurs cutanées en visualisant la jonction dermo-épidermique. Le spécialiste peut aussi photographier certaines lésions pour en faciliter la surveillance d'une consultation à l'autre.

LE DIAGNOSTIC

Quel que soit le type de cancer cutané, le diagnostic repose essentiellement sur l'analyse anatomopathologique (microscopique) de la lésion.

Une tumeur cutanée n'entraîne pas de symptôme clinique particulier. C'est l'aspect et surtout la biopsie de la lésion qui permettent de confirmer ou non le diagnostic de cancer.

La biopsie : l'examen clé du diagnostic

Il est en général difficile de poser un diagnostic formel de cancer à partir du seul aspect clinique d'une lésion cutanée ou d'un grain de beauté. Certaines lésions bénignes, des maladies de peau ou des anomalies précancéreuses peuvent prendre une forme voisine de celle d'un carcinome. À l'inverse, certains carcinomes peuvent avoir un aspect très différent des formes typiques et fréquentes. Enfin, les mélanomes à un stade précoce peuvent être très difficiles à distinguer d'un nævus atypique.

Dans les cas de cancers probables, c'est-à-dire quand la lésion a un aspect typique d'un cancer, elle est souvent retirée d'emblée par chirurgie (voir Les traitements, page 20) puis analysée. Dans les autres cas, et surtout si la lésion est étendue en surface, ou avant un traitement par radiothérapie ou cryochirurgie, le diagnostic n'est posé qu'après avoir réalisé une biopsie. Il s'agit de prélever un petit échantillon de la lésion sous anesthésie locale et d'en faire une analyse anatomopathologique, c'est-à-dire un examen microscopique. L'observation de la nature et de l'organisation des cellules de

LE **DIAGNOSTIC**

l'échantillon confirme ou non la nature maligne de la lésion et permet donc de poser ou non le diagnostic de cancer. Grâce à cette analyse, le sous-type du carcinome ou du mélanome peut alors être précisé. Cette information apporte à la fois des indices en terme de gravité de la tumeur et de risque de progression. Cette caractérisation précise du cancer permet d'orienter le choix du traitement.

L'évaluation de la gravité du cancer

La gravité d'une tumeur dépend d'un certain nombre de caractéristiques. Dans le cas des cancers cutanés, il s'agit principalement de leur extension locale, locorégionale ou métastatique, et de leur risque de récidive.

- **Les carcinomes basocellulaires,** pour lesquels le risque de récidive est le plus bas, sont souvent situés au niveau du tronc ou des membres. Ils ont une taille souvent inférieure à 1 cm et sont de bon pronostic. A contrario, les carcinomes basocellulaires à plus fort risque de récidive sont ceux de grande taille, situés sur le visage, autour des orifices naturels, ceux histologiquement infiltrants ou sclérodermiformes et/ou ceux ayant déjà récidivé. Le risque de métastase restant exceptionnel, la recherche d'une atteinte locorégionale (ganglions lymphatiques) ou à distance (métastases) n'est donc pas systématique.



©Patrick G./BSIP

Quand la lésion à un aspect typique de cancer, elle est souvent retirée d'emblée par chirurgie puis analysée.

- **Les carcinomes épidermoïdes** de grande taille (> 2 cm) et situés sur le visage, la paume ou les muqueuses sont de moins bon pronostic que ceux d'autres localisations. Certaines formes histologiques semblent également plus à risque de récidive. L'extension aux ganglions lymphatiques voisins ou à des organes à distance étant possible, un bilan doit permettre d'apprécier le degré d'évolution de la maladie. Plus le carcinome est avancé, plus le risque est important pour le patient.

- **Les mélanomes** évoluent, en l'absence de traitement, en touchant progressivement les couches plus profondes de l'épiderme puis du derme. L'indice de Breslow (qui correspond à l'épaisseur de la tumeur en millimètre, mesurée sur la biopsie) indique cette extension. Par la suite, les mélanomes peuvent s'étendre aux ganglions lymphatiques voisins, ainsi qu'aux organes à distance (métastases). La gravité des mélanomes est étroitement corrélée à ce degré d'évolution.

LES PRINCIPAUX FACTEURS **PRONOSTIQUES DU MÉLANOME**

- ***L'épaisseur de la tumeur :*** *plus la tumeur est fine et plus le pronostic est bon.*
- ***L'ulcération de la tumeur :*** *une tumeur ulcérée est de moins bon pronostic qu'une lésion qui ne l'est pas.*
- ***L'envahissement du ganglion sentinelle :*** *les ganglions lymphatiques sont des organes impliqués dans la défense immunitaire de l'organisme. Ils font partie du système lymphatique qui draine tout le corps. Le ganglion sentinelle est le premier de la chaîne ganglionnaire qui draine la région du mélanome. Si l'analyse du ganglion sentinelle montre la présence de cellules cancéreuses, cela indique un début d'expansion de la tumeur au reste de l'organisme.*

C'est en fonction de ces critères pronostiques que le bilan initial, la surveillance et le traitement seront établis.

LES TRAITEMENTS

Le traitement des cancers cutanés est essentiellement chirurgical pour les stades précoces. Pour les mélanomes les plus évolués, le développement de nouveaux médicaments, rendu possible grâce aux progrès de la recherche, a permis d'améliorer la prise en charge des patients.

Le traitement d'un carcinome

Dans la majorité des cas, les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes restent localisés et peuvent donc être traités par chirurgie sans risque de récidive s'ils sont ôtés en totalité.

LA CHIRURGIE

L'opération, appelée exérèse chirurgicale, a lieu sous anesthésie locale ou générale, selon la localisation de la lésion. L'opération consiste à retirer la tumeur ainsi que quelques millimètres du tissu sain qui l'entoure. L'objectif est de s'assurer du retrait total des cellules malignes. Après l'opération, une analyse au microscope du tissu retiré (analyse anatomopathologique) permet de savoir si des cellules malades sont susceptibles d'être restées en place et si une nouvelle intervention est nécessaire.

Si la complexité de la tumeur est telle que la probabilité d'une réintervention est forte d'emblée, on effectue une analyse exhaustive de tous les bords de la lésion et parfois, une exérèse en deux temps opératoires : on s'assure d'avoir enlevé le cancer en totalité avant de procéder à la fermeture chirurgicale.

Dans certains cas, quand il faut préserver au maximum l'épaisseur de la peau saine, une chirurgie micrographique de Mohs (CMM) est

proposée. Il s'agit de retirer le cancer par petites couches de cellules. Cette technique, qui n'est disponible que dans certains centres, est principalement proposée pour traiter les tumeurs récidivantes, de mauvais pronostic et quand la localisation est délicate (nez, paupière…). La prise en charge nécessite à la fois une équipe chirurgicale et une équipe d'anatomopathologistes chargée de l'analyse histologique immédiate. Dès leur retrait, les tissus sont analysés dans leurs trois dimensions afin d'indiquer en temps réel au chirurgien à quel endroit et comment réintervenir. Les allers-retours entre chirurgiens et anatomopathologistes sont aussi nombreux que nécessaires au cours de l'intervention, jusqu'à l'obtention de bords sains.

LA CRYOTHERAPIE ET CRYOCHIRURGIE

Il s'agit de « brûler » les cellules cancéreuses par le froid. On utilise le plus souvent de l'azote liquide ou du protoxyde d'azote.

Pour les lésions superficielles, comme les carcinomes basocellulaires superficiels, on peut utiliser la cryothérapie qui consiste à appliquer de l'azote liquide directement sur la lésion. La brûlure superficielle détruit alors les cellules cancéreuses. Pour les lésions plus évoluées et si la chirurgie n'est pas possible, la cryochirurgie



©Amélie-Benoist / BSIP

Si la chirurgie reste le principal traitement proposé en cas de carcinome, d'autres options thérapeutiques peuvent être envisagées.

permet d'introduire une sonde réfrigérée au niveau de la tumeur. De même que pour la cryothérapie, la température négative « brûle » les cellules cancéreuses. Cette technique est réalisée sous anesthésie locale, en une ou plusieurs séances. Sa principale limite est d'être réalisée à l'aveugle ; la lésion traitée est détruite et ne peut ainsi pas être analysée après l'opération. En revanche, pratiquée par des professionnels expérimentés, la cryochirurgie peut apporter des résultats comparables à la chirurgie. On la propose souvent aux patients âgés ou dans les cas de carcinomes de bon pronostic, peu étendus.

LA RADIOTHÉRAPIE

Elle vise à détruire les cellules cancéreuses par irradiation locale (rayons X, gamma, photons ou électrons). Elle est surtout intéressante dans le cas de carcinomes récidivants ou étendus localement, et lorsque la chirurgie ou l'anesthésie générale n'est pas possible ou refusée par le patient. Elle présente, en revanche, plusieurs inconvénients. On ne peut pas vérifier par un examen au microscope que toute la lésion a bien été traitée et elle expose au risque d'effets secondaire immédiats (radiodermite aigüe avec notamment des irritations et des brûlures) et au long cours (radiodermite chronique et risque de survenue de carcinomes des années plus tard). Actuellement, la radiothérapie est donc privilégiée auprès de patients âgés, quand la chirurgie est récusée et chez qui on pense ne pas voir apparaitre les effets secondaires tardifs du fait de leur âge déjà avancé.

Il existe d'autres stratégies thérapeutiques efficaces dans certains contextes de bon pronostic pour les carcinomes superficiels :

- **le 5-fluoro-uracile.** C'est un médicament de chimiothérapie qui est appliqué sous forme de crème sur la lésion ;
- **la cryothérapie** (voir plus haut) ;
- **la photothérapie dynamique** qui consiste à exposer la lésion à un certain type de rayons lumineux pendant un temps défini, après avoir appliqué localement un produit photosensibilisant qui augmente l'action des rayons sur les cellules cancéreuses ;

La cryochirurgie consiste à exposer la tumeur à une sonde à l'azote liquide ; la température négative brûle et détruit les cellules cancéreuses.



©Belmonte/BSIP

Actuellement, la radiothérapie est privilégiée auprès de patients âgés.

• **l'imiquimod (Aldara®)** est un produit à appliquer localement. Ce produit stimule, au niveau de la lésion, le système immunitaire pour faciliter la mort des cellules tumorales. Il s'agit donc d'une immunothérapie locale.
Ces techniques ne peuvent être proposées que chez les patients qui acceptent d'être régulièrement suivis par une équipe médicale qui peut alors vérifier la disparition des lésions après le traitement et réaliser au moindre doute une biopsie.

Dans le cas de carcinomes basocellulaires évolués ou inopérables ou pour traiter des formes métastatiques rares, le patient peut se voir prescrire :
• **le vismodegib (Erivedge®)**, une molécule de thérapie ciblée. Elle bloque un mécanisme essentiel pour le fonctionnement de la cellule cancéreuse et entraîne alors la mort de celle-ci. Ce médicament, qui se prend par voie orale, est très efficace, mais s'accompagne de plusieurs effets secondaires (fatigue, troubles du goût, crampes musculaires), qui rendent son traitement prolongé difficile à supporter.
Sa prescription doit être faite avec une grande prudence en particulier chez les femmes : pris pendant une grossesse, ce médicament expose le fœtus à un risque de malformations.

Le traitement d'un mélanome

Compte tenu de leur gravité et de leur rapidité d'évolution potentielle, les décisions thérapeutiques qui concernent les mélanomes sont prises collégialement entre plusieurs spécialistes du cancer (dermatologues, oncologues, chirurgiens) lors de Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP). Elles sont résumées dans un document, le Programme personnalisé de soins (PPS), qui doit être remis au patient dès le début de sa prise en charge.

LA CHIRURGIE

Elle constitue la première option de traitement envisagée. L'opération se déroule sous anesthésie locale ou générale, lorsque des ganglions lymphatiques doivent être retirés. Elle dure généralement moins d'une heure. Le chirurgien réalise ce que l'on appelle une exérèse élargie, c'est-à-dire que la lésion est retirée avec une marge de sécurité. La largeur de cette marge est de 5 à 20 millimètres, ce qui permet de s'assurer qu'aucune cellule cancéreuse, légèrement distante du mélanome, ne reste en place et ne favorise ainsi le développement d'une récidive locale.

Au cours de cette chirurgie, le ganglion sentinelle peut être retiré et analysé. Cette procédure a pour objectif de rechercher la présence éventuelle de cellules cancéreuses au niveau régional, dans les ganglions lymphatiques (on parle de micro-métastases). En pratique, une scintigraphie ganglionnaire précède le geste opératoire. Un produit radioactif est injecté sur le site du mélanome et permet de repérer par imagerie le principal ganglion drainant la région, pour le prélever et l'analyser. Si l'analyse montre la présence de cellules cancéreuses dans ce ganglion, le pronostic du patient est moins bon et la surveillance sera plus étroite.

En revanche, la découverte d'un ganglion sentinelle métastatique n'entraîne plus systématiquement le retrait de l'ensemble de la chaîne ganglionnaire (curage ganglionnaire) ; cette intervention ne change pas le pronostic à long terme. Si l'extension régionale ou le risque de récidive du mélanome sont importants, des traitements complémentaires (adjuvants) sont proposés.

L'INTERFÉRON ALPHA-2A

Il s'agit d'un médicament immunomodulateur, c'est-à-dire qui mobilise les mécanismes de défense de l'organisme aptes à combattre les cellules cancéreuses. Le traitement est injecté régulièrement par voie sous-cutanée pendant plusieurs mois afin de limiter la prolifération des cellules cancéreuses résiduelles. La limite de ce traitement réside dans les importants effets secondaires qu'il induit (voir Les effets secondaires des traitements, page 28). Compte tenu des résultats positifs des immunothérapies et de la combinaison de thérapies ciblées, le recours à l'interféron va disparaître progressivement.

CHIRURGIE, CICATRISATION ET RÉSULTATS ESTHÉTIQUES

L'ablation d'un mélanome ou d'un carcinome de petite taille laissera généralement une cicatrice discrète, formée rapidement et dont les répercussions esthétiques resteront modérées. Mais ce n'est pas toujours le cas : lorsque la tumeur est de diamètre important ou lorsque l'extension aux tissus sous-jacents est profonde, le chirurgien doit parfois procéder à l'ablation d'un volume de tissu important. La fermeture de la plaie par une suture classique de la peau des berges n'est alors pas possible. Selon l'importance de la lacune de peau à combler, la chirurgie peut proposer différentes techniques :

*· une « **cicatrisation dirigée** » en appliquant un pansement gras spécial qui aide au comblement de la plaie et à sa cicatrisation. Le résultat esthétique de cette technique n'est pas toujours satisfaisant ;*

*· **une cicatrisation par un lambeau** de peau vivant. Prélevé juste à côté de la plaie, ce lambeau est déplacé sur la lésion tout en restant attaché par un côté, ce qui lui permet de rester vivant. Elle donne généralement de bons résultats esthétiques ;*

*· **une greffe de peau,** souvent prélevée au niveau de la cuisse, de la fesse ou du dos, est aussi envisageable. Hormis les cas où la cicatrisation est difficile à obtenir, cette greffe est proposée pour optimiser le résultat esthétique. Le prélèvement est fait sur une région où la peau ressemble à celle de la zone à combler (couleur, texture).*

En cas de métastases

L'arrivée des molécules de thérapies ciblées et d'immunothérapies dans l'arsenal thérapeutique a profondément transformé la prise en charge des formes avancées de mélanome depuis le début des années 2010. Aujourd'hui, thérapies ciblées et immunothérapies remplacent progressivement les médicaments de chimiothérapie qui sont souvent plus toxiques et dont l'efficacité est moindre.

L'IMMUNOTHÉRAPIE

Cette stratégie thérapeutique en plein essor consiste à utiliser les défenses naturelles du patient pour lutter contre la tumeur. Les dernières immunothérapies mises au point reposent sur l'utilisation d'anticorps capables de rétablir la capacité d'action des cellules immunitaires susceptibles de reconnaitre les cellules cancéreuses et de les détruire. Il s'agit le plus souvent d'un anticorps reconnaissant la protéine PD-1 (nivolumab, pembrolizumab), qui peut aussi être associé à un second, un anti-CTLA-4 (ipilimumab). Ce traitement est administré par voie intraveineuse.

Il existe une autre forme d'immunothérapie dont l'action est locale. L'agent utilisé est un virus de l'herpès qui a subi plusieurs modifications génétiques. Il est capable d'infecter spécifiquement les cellules cancéreuses, de s'y multiplier et de les détruire ; s'ensuit alors l'activation du système immunitaire. La présence du virus induit également la production d'une molécule immunostimulante.
Le médecin injecte le médicament, le T-VEC (Imlygic®), directement au niveau de la tumeur cutanée. Cette stratégie thérapeutique, qui exclut certaines localisations où l'on trouve des métastases, s'adresse en particulier aux patients dont le mélanome s'est étendu localement avec peu de métastases profondes. L'immunothérapie locale peut être utilisée également dans le cas de mélanome inopérable.

Thérapies ciblées et immunothérapies ont profondément transformé la prise en charge des formes avancées de mélanome.

LES THÉRAPIES CIBLÉES

L'exérèse ou la biopsie d'un mélanome initial ou d'une métastase cutanée permet la réalisation d'une analyse moléculaire (ou typage moléculaire) de la tumeur. Celle-ci vise à identifier des altérations de gènes (*BRAF, NRAS et CKIT*) responsables d'une hyperactivation de certains mécanismes impliqués dans le développement et la prolifération des cellules cancéreuses.

Les molécules de thérapie ciblée ciblent spécifiquement telle ou telle altération.

Aujourd'hui, on sait que la moitié des patients atteints de mélanome est porteuse d'une mutation du gène *BRAF*. Pour eux, il existe désormais des inhibiteurs de BRAF (on parle aussi d' « anti-BRAF » dont le vémurafenib et le dabrafenib), mais aussi des inhibiteurs de MEK (trametinib, cobimetinib…). Ces molécules doivent être associées pour augmenter l'efficacité du traitement et diminuer le risque de rechute.

Ces thérapies ciblées sont des thérapies orales, le patient prenant des comprimés chaque jour, au domicile. Pour les rares mélanomes avec mutation de *KIT*, on peut proposer des thérapies ciblées anti-KIT comme l'imatinib, mais les réponses thérapeutiques ne sont pas aussi prolongées que la combinaison de thérapies ciblées anti-BRAF / anti-MEK, qui s'adressent aux mélanomes avec mutation de *BRAF*. Enfin, nous ne disposons pas encore de traitement ciblé pour les 15 % de patients dont le mélanome est porteur de mutation de *NRAS*.

La mise au point de nouvelles combinaisons de molécule est aujourd'hui un axe fort de la recherche clinique (voir « Les espoirs de la recherche », page 33).

LA CHIMIOTHÉRAPIE

Les médicaments de chimiothérapie sont de moins en moins utilisés. Ils sont néanmoins prescrits en cas d'échec de l'immunothérapie, puis des thérapies ciblées.

LA RADIOCHIRURGIE PAR GAMMA-KNIFE

Les métastases cérébrales sont les métastases très fréquentes lorsque le mélanome s'étend. Cette localisation critique nécessite des traitements à effet rapide. L'équipe soignante s'oriente alors le plus souvent vers un traitement par « Gamma-knife » lorsque le nombre de métastases n'est pas trop important.

Cette technique de radiochirurgie très focalisée, qui utilise des rayons gamma, est efficace et globalement bien tolérée.

Les effets secondaires des traitements

Avant la prise en charge thérapeutique, le médecin informe le patient des éventuels effets indésirables induits par le traitement. Chaque patient réagit différemment, selon le type de traitement et son intensité. Quoi qu'il en soit, l'équipe médicale est là pour prévenir ou prendre en charge les maux que peut développer le patient.

EN CAS DE CHIRURGIE

Une douleur postopératoire peut être ressentie au niveau de la plaie pendant quelques heures à quelques jours. Une prise d'antalgiques peut la soulager. Dans certains cas exceptionnels, la douleur peut persister plus longtemps. Des œdèmes (gonflements) ou des ecchymoses (« bleus ») peuvent apparaître peu après l'opération, notamment au niveau de certaines zones d'intervention comme le visage. Sans gravité, ils disparaissent généralement après quelques jours.

De façon moins spécifique, l'intervention expose aux risques classiques liés à une opération chirurgicale : risque d'infection, hémorragie locale, complication au niveau de la cicatrice…

L'équipe médicale est là pour prévenir ou **prendre en charge les maux que peut développer le patient.**

Dans le cas où la chirurgie a également nécessité le retrait de ganglions sentinelles, un lymphocèle (une poche de liquide lymphatique qui s'accumule près de la zone opérée) peut se former, puis disparaître progressivement.

EN CAS DE CRYOCHIRURGIE

Immédiatement après l'opération, une rougeur, un œdème ou une cloque peut apparaître. Parfois, les patients se plaignent de douleurs, d'une sensation de brûlure mais ces manifestations persistent rarement au-delà de quelques jours. La zone traitée forme une croûte qui laissera place à une cicatrice généralement de bonne qualité esthétique.

EN CAS DE PRISE D'INTERFÉRON

L'interféron alpha-2a peut donner de la fièvre (syndrome pseudo grippal), des maux de tête, des nausées, une baisse de tension (hypotension) et des douleurs musculaires (myalgies). Il peut aussi entraîner des états dépressifs.

EN CAS DE PHOTOTHÉRAPIE DYNAMIQUE

Les événements indésirables sont rares et généralement modérés : durant la séance, les patients peuvent ressentir une douleur qui disparait dès l'arrêt de l'irradiation. À la suite du traitement, la zone traitée devient rouge ; cet érythème peut persister durant quelques jours. Quelquefois, une croûte ou une cloque peut se former transitoirement. L'application de vaseline est alors souvent préconisée.

EN CAS DE PRISE D'IMIQUIMOD

Ce traitement induit principalement une inflammation avec des démangeaisons (prurit), un érythème et des croûtes au niveau du site d'application qui peuvent nécessiter de diminuer ou d'interrompre transitoirement le traitement. Il peut aussi avoir des effets plus généraux avec un état pseudo-grippal transitoire.

EN CAS DE RADIOTHÉRAPIE

Les principaux effets secondaires de la radiothérapie varient selon la zone irradiée mais correspondent généralement à une altération transitoire de la peau : rougeur,

sècheresse, perte de sensibilité, ulcération. Des lésions chroniques de la peau peuvent survenir des années plus tard, ainsi que des carcinomes cutanés.

EN CAS DE CHIMIOTHÉRAPIE

Selon le médicament utilisé, les effets secondaires sont : fatigue, fièvre, nausées, vomissements, perte de cheveux (alopécie), troubles de la formule sanguine... Un traitement spécifique peut être proposé pour les atténuer.

EN CAS DE PRISE DE THÉRAPIES CIBLÉES

Les effets indésirables dépendent du médicament et/ou de la combinaison prescrit ; les plus fréquemment observés sont la fièvre, les frissons, la diminution de l'appétit, la fatigue, des diarrhées, des nausées, des douleurs articulaires et des réactions cutanées.

EN CAS D'IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie provoque également des effets secondaires qui sont induits par le fait que le le système immunitaire est très stimulé[6]. Selon les molécules utilisées, les plus fréquents sont les nausées, la fatigue, des problèmes gastro-intestinaux, des éruptions et des démangeaisons cutanées, des atteintes du foie, des insuffisances hormonales définitives. Le recours de plus en plus fréquent à des combinaisons, qui améliorent l'efficacité du traitement, engendre des effets secondaires plus importants qui peuvent contraindre le patient à suspendre ou arrêter son traitement. Une partie de ces effets secondaires s'apparentent à des réactions auto-immunes, conséquences d'une activation trop intense du système immunitaire. La prise en charge par immunothérapie (anti PD-1/CTLA-4) nécessite un suivi spécifique par une équipe médicale ayant une bonne connaissance de ces effets indésirables potentiels. Certaines de ces manifestations peuvent être soulagées. Il est nécessaire d'en parler à son médecin.

6. Weber et coll., Toxicities of Immunotherapy for the Practitioner, Journal of clinical oncology, vol 33, n°18, pages 2092-2100, juin 2015

VIVRE AVEC
ET APRÈS LA MALADIE

L'annonce d'un cancer constitue un traumatisme pour le patient et ses proches. En parler peut aider à accepter la maladie. Cette étape est essentielle : elle contribue à l'efficacité des traitements et facilite l'apprentissage des nouvelles habitudes qui leur sont consécutives.

Être soutenu pendant et après la maladie

Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribue à l'efficacité des traitements contre le cancer. Pour s'impliquer pleinement dans sa prise en charge, il est précieux que le patient soit entouré de ses proches et de personnel soignant. L'objectif est qu'il puisse exprimer ses inquiétudes et trouver des réponses à ses questions.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider le patient à accepter la maladie et devenir acteur de son combat :

- **les psychologues ou psycho-oncologues** sont présents au sein des services médicaux pour écouter et échanger avec les patients et leur entourage ;
- **les associations de patients** sont très actives. Il existe des permanences téléphoniques et des groupes d'échange permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer (voir Les contacts utiles, page 37).

Le processus de cicatrisation

Pour assurer une cicatrisation complète, les bains sont généralement proscrits et les douches parfois non recommandées, dans les jours qui suivent l'opération, selon la technique chirurgicale. Lorsque c'est nécessaire, une aide infirmière à domicile est proposée. Ensuite, le retrait des points de suture se fait selon le calendrier donné par le médecin, dans les 5 à 15 jours qui suivent ; dans certains cas, des fils bio-résorbables sont utilisés. Pendant les une à deux années qui suivent l'opération, il est important de ne pas exposer la cicatrice au soleil sans protection. La cicatrisation est un phénomène lent de réparation cutanée : il faut en général attendre deux ans pour que la cicatrice prenne son aspect définitif. Si, au terme de cette évolution, le résultat ne devait pas être esthétiquement satisfaisant et devenait gênant pour le vécu du patient, un traitement local pourrait être envisagé (principalement le laser).

Une surveillance et un suivi plus stricts

Un patient ayant déjà eu un mélanome ou un carcinome cutané présente plus de risques de développer un nouveau cancer de la peau qu'une personne n'ayant pas d'antécédent personnel. Par ailleurs, le risque de récidive de la tumeur traitée ne peut être écarté dans les premières années suivant sa prise en charge. Toutes les personnes ayant été traitées pour un mélanome ou un carcinome reçoivent plusieurs recommandations de la part de l'équipe médicale :

• **apprendre le principe de l'auto-surveillance** et la pratiquer au moins une fois tous les trois mois (voir Le dépistage, page 15) ;

• **consulter son spécialiste au moins une fois par an** pour les carcinomes ; un suivi plus rapproché est généralement requis dans les premiers temps suivant le traitement d'un mélanome ou lorsque les risques de récidive d'un carcinome sont particulièrement forts ;

• **adopter systématiquement toutes les recommandations de protection** vis-à-vis de l'exposition solaire (voir Les facteurs de risque, page 12).

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Les patients atteints de cancers de la peau ont été les premiers à bénéficier des progrès considérables liés à l'arrivée des thérapies ciblées et de l'immunothérapie. Les essais se poursuivent et nécessitent une contribution active des patients.

Combiner les molécules

De nombreux essais cliniques évaluent de nouvelles combinaisons de molécules de thérapie ciblée et d'immunothérapie disponibles. Des premiers résultats montrent par exemple que l'ipilimumab (un anti-CTLA4) associé au nivolumab (anti-PD1) permet une augmentation de la survie des patients atteints d'un stade avancé de mélanome[7]. On commence à évaluer des combinaisons entre thérapies ciblées et immunothérapie.

Pour lutter contre les métastases cérébrales, qui sont de mauvais pronostic, deux types de combinaisons de molécules donnent des résultats encourageants : une combinaison d'immunothérapie (ipilimumab + nivolumab) et une combinaison de thérapies ciblées (dabrafenib + trametinib).

Pour lutter contre les métastases cérébrales, deux types de combinaisons de molécules donnent des résultats encourageants.

7. Wolchok JD et coll, « Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma », NEJM, 377, pages 1345-1356, 2017

LES ESPOIRS **DE LA RECHERCHE**

Disposer d'un traitement adjuvant

Après le traitement initial, c'est-à-dire l'ablation de la tumeur et des ganglions métastatiques par chirurgie, l'immunothérapie par anti-PD1 (nivolumab ou pembrolizumab) ou la combinaison de thérapies ciblées (dabrafenib + trametinib) permettent de diminuer le risque de récidive. Ces traitements seront probablement bientôt accessibles sur le marché.

Comprendre les résistances aux thérapies ciblées

Les thérapies ciblées peuvent, chez certains patients, montrer une efficacité impressionnante dès les premières semaines de traitement. Malheureusement cette efficacité n'est souvent que transitoire, la croissance tumorale reprenant alors après quelques semaines ou quelques mois de traitement. Les travaux de recherche fondamentale sont indispensables pour comprendre la biologie des cellules cancéreuses et identifier les mécanismes responsables de ces phénomènes de résistance. Tout l'enjeu est d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour contrer ou contourner ces résistances, voire d'identifier des leviers plus efficaces. Les mécanismes dans lesquels sont impliquées les protéines BRAF et MEK, des « MAP-kinases » sont évidemment étudiés de près mais n'excluent pas d'autres pistes de recherche.

Identifier des biomarqueurs prédictifs de l'efficacité des immunothérapies

Si elles sont durablement efficaces chez environ 40 à 50 % des patients, les immunothérapies qui utilisent des anti PD-1 et des anti CTLA-4 ne présentent pas de bénéfice pour la majorité restante. Savoir identifier a priori les patients susceptibles d'en bénéficier est donc un enjeu majeur pour le développement clinique de ces thérapies. En 2017, la Fondation ARC a ainsi fait le choix de soutenir l'étude CHECK'UP dont l'objectif est d'identifier des signatures prédictives d'une réponse positive aux immunothérapies anti-PD-1 et anti PD-L1.

LA FONDATION ARC ET LA RECHERCHE SUR LES CANCERS DE LA PEAU

La Fondation ARC soutient des projets de recherche portant sur les mécanismes biologiques impliqués dans l'apparition des différents types de cancers de la peau, l'évolution rapide de certains de ces cancers et leur résistance éventuelle aux traitements actuels. Ces travaux ouvrent la voie au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. De 2013 à 2017, 194 projets en lien avec les cancers de la peau ont reçu le soutien de la Fondation ARC pour un montant de 17,3 millions d'euros.

COMPRENDRE LA FORMATION ET LE DÉVELOPPEMENT DES CANCERS DE LA PEAU

• Les cancers de la peau : une histoire de gènes.

Plusieurs projets soutenus par la Fondation ARC portent sur les mécanismes moléculaires à l'origine des cancers de la peau. Certains d'entre eux s'intéressent au rôle des altérations génétiques : comment apparaissent-elles ? comment entraînent-elles la transformation d'une cellule saine en cellule cancéreuse ? Une mauvaise réparation des dommages causés à l'ADN, une mauvaise lecture du code génétique ou encore des modifications dites « épigénétiques » de l'ADN font partie des pistes explorées qui peuvent causer un fonctionnement anormal de la cellule.

De nombreuses études cherchent également à identifier les protéines impliquées dans la multiplication incontrôlée des cellules cancéreuses et dans leur résistance aux traitements actuels. La recherche et la caractérisation de nouvelles protéines responsables de la croissance des tumeurs de la peau permettra aussi aux chercheurs de mieux comprendre comment utiliser les thérapies ciblées, ou d'en développer de nouvelles.

• Le microenvironnement tumoral

La Fondation ARC soutient également des équipes qui étudient comment les cellules, entourant la tumeur, peuvent favoriser la croissance tumorale et la dissémination des cellules tumorales.

De nombreux projets s'intéressent à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins ou lymphatiques à proximité de la tumeur, ou encore à la production par des cellules saines environnantes de molécules favorisant la prolifération ou la migration des cellules cancéreuses.

• Le rôle du système immunitaire

D'autres travaux portent sur le fonctionnement du système immunitaire et sur son rôle au sein de la tumeur. En effet, lorsque les cellules immunitaires y pénètrent, les chercheurs ont montré que leur capacité à détruire les cellules tumorales était perturbée. Avec l'appui de la Fondation ARC, ils travaillent à mieux comprendre comment réactiver leur pleine capacité anti-tumorale afin de s'en servir d'arme contre la tumeur. Ces travaux devraient contribuer au développement de nouvelles immunothérapies et permettre d'améliorer l'efficacité d'autres traitements comme la chimiothérapie ou la radiothérapie.

AMÉLIORER LA PRISE EN CHARGE

Des chercheurs mettent au point grâce au soutien de la Fondation ARC des nouvelles techniques d'imagerie ou des tests sanguins pour mieux suivre la progression de la maladie et évaluer l'efficacité des traitements. Certains explorent de nouveaux marqueurs permettant de prédire l'efficacité des traitements ou d'anticiper des résistances potentielles afin de personnaliser au mieux le traitement de chaque patient. Les chercheurs développent également de nouvelles molécules thérapeutiques et de nouvelles associations de traitements visant à combattre les cancers de la peau.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)
propose différents dossiers sur le mélanome cutané.
www.e-cancer.fr
et un service téléphonique anonyme et confidentiel au *0 805 123 124*
(service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h).

Le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (SndV)
organise en mai la journée nationale de prévention et de dépistage des cancers de la peau.
www.syndicatdermatos.org

L'Association mélanome sans angoisse (Amesa)
écoute, soutient psychologiquement et informe les patients et leurs proches.
Permanence téléphonique tous les jeudis de 18 à 22 h : 02 40 89 50 56
www.melanome-amesa.com

L'Association Vaincre le mélanome
propose sur son site Internet un dossier d'information sur les mélanomes.
www.vaincrelemelanome.fr

ARCAGY
propose sur son site Internet un dossier d'information sur les cancers de la peau.
www.infocancer.org

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE



©Noak Le Bar Floréal/Fondation Arc

DON en CONFIANCE comitecharte.org

POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ : www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU : 01 45 59 59 09 OU donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU : 01 45 59 59 62

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer *emploie ses ressources, issues exclusivement de la générosité du public, au financement des projets les plus prometteurs.*

Parce que la lutte contre la maladie passe aussi par une meilleure compréhension des différents cancers, des moyens de prévention, de dépistage et de traitement, ***la Fondation ARC édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous.***

La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer. *Elle rassemble des brochures et des fiches.*

Les brochures proposent un état des connaissances sur les différents types de cancer, les moyens de prévention, les traitements, les examens de dépistage et de diagnostic ou encore les soins palliatifs ou l'oncogériatrie.

Les fiches apportent un complément d'information sur des questionnements précis que peuvent se poser le malade et son entourage.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement. PEFC 10-31-1543 papiers Avec Ecofolio tous les papiers se recyclent.

1er tirage : juillet 2018 - Réimpression : juillet 2018 - Centr'Imprim. Conception éditoriale & Création graphique NOISE

Reconnue d'utilité publique, la Fondation ARC est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Grâce à la générosité de ses donateurs et testateurs, elle alloue chaque année plus de 25 millions d'euros à des projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades. ***Son objectif : contribuer à guérir 2 cancers sur 3 en 2025.***

La Fondation ARC a pour mission de lutter contre le cancer par la recherche. Forte d'une expertise nationale et internationale de très haut niveau, elle met en œuvre une action scientifique déterminée autour de trois axes stratégiques répondant aux besoins et enjeux actuels de la recherche en cancérologie :

- **Accroître les connaissances sur tous les cancers** et dans tous les domaines scientifiques et médicaux : génétique, immunologie, biologie et métabolisme cellulaire, pharmacologie, etc. Le soutien à cette recherche fondamentale est essentiel pour progresser face à la complexité de la maladie.
- **Développer de nouvelles solutions thérapeutiques pour les patients** en favorisant le déploiement de la recherche clinique et translationnelle et en permettant l'accès de tous, enfants et adultes aux innovations.
- **Renforcer la recherche française en cancérologie** c'est-à-dire mettre à la disposition des chercheurs et des médecins, les conditions adéquates pour mener à bien leur projet de recherche et leur garantir une formation d'excellence.

La Fondation ARC entend notamment accélérer en priorité la recherche dans les domaines suivants : le développement de thérapies innovantes en **médecine de précision** (thérapies ciblées, immunothérapies, chirurgie mini-invasive…) ; la prise en charge des **enfants et adolescents atteints de cancer ; le partage des savoirs et des données** au sein de la communauté scientifique.

Son action est menée en toute indépendance et couvre l'ensemble du territoire national : guidée par l'intérêt général et l'excellence scientifique, elle identifie, sélectionne, finance et accompagne des programmes de recherche prometteurs. Catalyseur de la recherche, elle fédère les acteurs de la lutte contre le cancer en France et à l'international et mobilise toutes les compétences requises pour faire émerger de nouveaux concepts et obtenir des succès rapides.

La Fondation ARC a également pour volonté de partager avec le plus grand nombre les avancées de la recherche et de les transformer en connaissances utiles. Son action apporte à chacun les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie.

La Fondation ARC est exclusivement financée par la générosité du public. Seul le soutien de ses donateurs et testateurs lui permet de mener son action en faveur de la recherche. Elle est agréée par l'organisme de contrôle le « Don en confiance » depuis 1999.

Le lexique

Anatomopathologie
Ensemble de techniques qui permettent d'étudier la structure cellulaire des tissus et des organes.

Biopsie
Prélèvement d'un échantillon de tissu pour conduire les analyses et examens nécessaires.

Derme
Couche médiane de la peau.

Électrocoagulation
Coagulation du sang sous l'effet de la chaleur dégagée par un courant électrique.

Ganglions lymphatiques
Petites structures produisant et drainant les éléments du système immunitaire (dont les globules blancs).

Ganglion sentinelle
Premier ganglion de la chaîne ganglionnaire drainant une tumeur.

Histologie
Étude de la nature et de la composition des tissus biologiques.

Immunomodulateur
Traitement qui permet de moduler les réactions immunitaires.

Métastase
Tumeur secondaire issue de cellules disséminées à distance à partir d'une tumeur initiale.

Nodule
Petite anomalie arrondie et palpable de la peau.

Photosensibilité
Réaction exacerbée de la peau après exposition au soleil due à un médicament.

Phototype
Classification du comportement de la peau sous exposition solaire.

Squameux
Se dit d'une peau qui pèle.

Ulcération
Formation d'une plaie plus ou moins profonde au niveau de la peau.

Ulcère
Plaie ouverte de la peau.

DES PUBLICATIONS **POUR VOUS INFORMER**

DISPONIBLES GRATUITEMENT

Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

Par mail :
publications@fondation-arc.org

Par courrier à l'adresse suivante :
Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex

LES BROCHURES

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

LES FICHES

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées