

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DUREE

Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique

Mélanome cutané

Février 2008



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

Haute Autorité de Santé

Service communication

2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél.: + 33 (0)1 55 93 70 00 - Fax: + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

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

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en février 2008. © Haute Autorité de Santé – 2008

Sommaire

Liste	des abréviations	2
1.	Introduction	3
2.	Synthèse	5
3.	Diagnostic et bilan initial	6
4.	Prise en charge thérapeutique	8
5.	Suivi	13
	Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les ers	15
Anne	exe 1. Liste des participants	18
Anne	xe 2. Règle ABCDE	20
Annexe 3. Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 6 ^e édition 21		
Anne	exe 4. Méthode d'auto-examen cutané	22
Anne	exe 5. Références	23

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin et les Listes des actes et prestations (LAP) élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an, et est disponible sur le site Internet de la HAS (<u>www.has-sante.fr</u>) et de l'INCa (<u>www.e-cancer.fr</u>).

Liste des abréviations

AINS Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AJCC American Joint Committee on Cancer

ALD Affection de longue durée

AMM Autorisation de mise sur le marché

CDC Conférence de consensus

CNAMTS Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

ECG Électrocardiogramme
HAD Hospitalisation à domicile
HAS Haute Autorité de Santé
INCa Institut National du Cancer

IRM Imagerie par résonance magnétique ou remnographie

LAP Liste des actes et prestations
OMS Organisation mondiale de la santé
PPS Programme personnalisé de soins

RCP Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC Recommandations pour la pratique clinique

RSI Régime social des indépendants
SSIAD Service de soins infirmiers à domicile
SSR Service de soins de suite et réadaptation

TEP- Tomographie par émission de positons au 18-

FDG fluorodéoxyglucose

UICC Union internationale contre le cancer

USP Unité de soins palliatifs

1. Introduction

L'objectif de ce guide est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour mélanome cutané.

Les cancers représentent la 1^{re} cause de mortalité en France en 2004 (30 % des décès). Environ 245 000 entrées en ALD, soit environ un quart des entrées chaque année, se font dans le cadre de l'ALD 30 – *Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique*.

Parmi les cancers, avec 7 200 nouveaux cas en 2000, dont 58 % chez les femmes, le mélanome se situe au 13^e rang des cancers chez l'homme et au 7^e rang pour les femmes. Au total, 2 % des entrées en ALD 30 sont liées à un diagnostic de mélanome cutané.

Son incidence est en augmentation régulière de 10 % par an, depuis 50 ans. C'est le premier des cancers en termes d'augmentation de fréquence. L'âge moyen du diagnostic (en baisse) est de 56 ans.

Plus de 1 300 décès annuels lui sont imputables, ce qui représente près de 1 % des décès par cancer. La survie brute à 5 ans est de 76 %.

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

Dix pour-cent des mélanomes sont des formes familiales.

Seuls les mélanomes cutanés, les plus fréquents, sont traités dans ce guide. La prise en charge des mélanomes oculaires et muqueux, rares, n'est pas détaillée ici.

Ce guide est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée. Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les Recommandations pour la pratique clinique (RPC) ou les Conférences de consensus (CDC) disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs, tels que le suivi des patients où le rythme de surveillance, du patient par exemple, dépend plus d'un consensus de professionnels que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques : toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique

pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Les principales sources utilisées ont été :

- Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané M0 – Standards, Options et recommandations (2005);
- Stratégie de diagnostic précoce du mélanome HAS (2006);
- Improving Outcomes for People with Skin Tumours including Melanoma – NICE (2006);
- Cutaneous Melanoma Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2003);
- Mélanoma Start Oncology in Europe (2005);
- Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma – European Society for Medical Oncology (2005).

2. Synthèse

- 1. Les facteurs de risque majeurs du mélanome cutané sont les caractéristiques physiques (peau claire, cheveux roux ou blonds, nombre élevé de nævi), les facteurs environnementaux et/ou comportementaux liés à l'exposition solaire et les antécédents personnels ou familiaux de mélanome.
- 2. Les signes d'alerte sont notamment l'apparition d'une lésion suspecte en zone saine ou la modification d'un nævus jusqu'alors stable. La détection d'un mélanome doit être très précoce, le pronostic des mélanomes de stade I traités étant très favorable.
- 3. Le diagnostic clinique d'un mélanome cutané repose sur l'analyse sémiologique d'une lésion pigmentée à l'aide de la règle ABCDE. Ce diagnostic clinique est confirmé par l'examen anatomopathologique sur une pièce d'exérèse complète et non sur une biopsie.
- 4. Le traitement du mélanome est essentiellement chirurgical. Il peut faire appel également à l'immunothérapie, la chimiothérapie, la radiothérapie.
- 5. L'éducation thérapeutique comporte notamment une information sur les méthodes de protection solaire. Le patient doit également être formé à l'auto-examen cutané qui permet le dépistage d'un nouveau mélanome et la détection d'une récidive.
- 6. Après le suivi rapproché des cinq premières années, la surveillance d'un patient atteint de mélanome se poursuit à vie, à l'aide d'un examen clinique annuel.

3. Diagnostic et bilan initial

3.1. Objectifs

- Établir le diagnostic de mélanome cutané ;
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge ;
- Rechercher des contre-indications aux traitements ;
- Annoncer le diagnostic au patient et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge (cf. chapitre 6 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

3.2. Professionnels impliqués

Médecin généraliste, dermatologue, pathologiste, chirurgien, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, radiologue, médecin nucléaire, anesthésiste, médecin du travail, personnels paramédicaux, psychologue.

3.3. Circonstances diagnostiques

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

Tout examen clinique devrait comprendre un examen de la peau.

Les signes d'alerte sont notamment :

- L'apparition d'une lésion suspecte en zone saine ;
- La modification d'un nævus jusqu'alors stable.

Les facteurs de risque majeurs mis en évidence sont :

- les caractéristiques physiques (peau claire, cheveux roux ou blonds);
- les facteurs environnementaux et/ou comportementaux (brûlures solaires);
- nombre de nævi ≥ 50, nombre de nævi atypiques ≥ 2, nævi géants congénitaux;
- les antécédents personnels ou familiaux de mélanome.

Si le médecin généraliste identifie une lésion suspecte, il adresse rapidement le patient au dermatologue.

3.4. Interrogatoire et examen clinique

Les antécédents de mélanome dans la famille doivent être recherchés et notés dans le dossier.

Le diagnostic clinique repose sur l'analyse sémiologique d'une lésion pigmentée, à l'aide de la règle ABCDE (Asymétrie, Bordure, Couleur, Diamètre, Évolution) présentée en *annexe* 2.

3.5. Moyens diagnostiques

3.5.1. Examen clinique

L'examen clinique doit être complet, en particulier :

- L'inspection de la totalité du revêtement cutané et des muqueuses accessibles à la recherche d'une extension locorégionale, d'un deuxième mélanome, d'un nævus congénital et de nævus atypiques;
- La palpation de toutes les aires ganglionnaires.

3.5.2. Dermoscopie

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

3.5.3. Examen anatomopathologique

Le diagnostic se fait sur une exérèse complète et non sur une biopsie.

3.6. Examens complémentaires

Les examens complémentaires concourent au bilan d'extension et au bilan préthérapeutique.

3.6.1. Bilan d'extension

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

L'épaisseur tumorale (indice de Breslow), exprimée en millimètres, et la présence d'une ulcération sont des facteurs pronostiques essentiels de la tumeur et conditionnent le reste du bilan d'extension.

Le bilan d'imagerie est fait sur avis de la RCP d'onco-dermatologie et repose sur :

L'échographie ganglionnaire locorégionale de la zone de drainage;

- La tomodensitométrie cervico-thoracique, abdominopelvienne et cérébrale :
- Éventuellement une échographie hépatique ou une Imagerie par résonance magnétique (IRM).

Ce bilan initial pourra être complété par une TEP-FDG.

Les autres examens complémentaires sont effectués en présence de signes d'appel.

L'exérèse du ganglion sentinelle, réalisée par une équipe entraînée et dans un établissement expérimenté, peut être proposée dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de protocoles d'évaluation. Elle peut participer à la détermination du stade.

3.6.2. Bilan préthérapeutique

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

Aucun dosage de marqueur tumoral n'est recommandé.

4. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les indications sont établies sur la base des recommandations nationales et du référentiel régional, en fonction notamment de la localisation, du stade, de l'histologie et de l'état général. Elles sont discutées avec le patient et font l'objet d'un accord mutuel, l'ensemble de ces éléments étant consigné dans le Programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient. (cf. chapitre 6 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Les protocoles de chimiothérapie prescrits doivent être en accord avec l'AMM des produits utilisés. À défaut, et par exception, le prescripteur porte au dossier médical, l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture (décret n° 2005-1023 du 24 août 2005).

La participation à des essais cliniques se déroulant dans le cadre de la loi (loi Huriet du 20 décembre 1988) doit être encouragée.

Une symptomatologie douloureuse doit être systématiquement recherchée et traitée (cf. chapitre 6 « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

4.1. Objectifs

- Mener un traitement curatif ou palliatif le plus adapté;
- Éviter les complications liées au traitement, et minimiser les séquelles thérapeutiques;
- Préserver la qualité de vie ;
- Proposer un soutien, un accompagnement et une éducation thérapeutique au patient et à son entourage.

4.2. Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment :

- Médecins: généraliste, chirurgien, anesthésiste, dermatologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste, médecin nucléaire, radiologue, médecin algologue, psychiatre, et autres professionnels impliqués en fonction de la localisation des métastases;
- Paramédicaux, notamment infirmier et kinésithérapeute ;
- Autres intervenants : psychologue, assistant socio-éducatif.

Les différents éléments nécessaires à la prise en charge sont rassemblés par les professionnels et discutés au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance du patient en ambulatoire, en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical).

4.3. Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient, et si nécessaire de son entourage.

Elle commence dès l'annonce du diagnostic et tient compte de l'état psychologique, du projet de vie et de l'environnement du patient. Elle se poursuit tout au long du parcours du patient, à l'égard duquel accompagnement et soutien psychologique jouent un rôle essentiel dans la qualité de la prise en charge.

L'éducation porte sur :

- Les traitements disponibles et la possibilité de participer à un essai thérapeutique;
- Les effets indésirables éventuels des traitements ;
- La maîtrise du traitement à domicile ;
- La planification du suivi du patient après traitement ;
- Les méthodes de protection solaire ;
- Le dépistage d'un nouveau mélanome et la détection d'une récidive (méthode d'auto-examen cutané présentée en *annexe 4*).
- l'intérêt d'un examen clinique cutané des membres de la parenté du premier degré (parents, enfants, fratrie).

L'éducation thérapeutique comprend aussi une information :

- Sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants socio-éducatifs;
- Sur les organismes, dont les associations, pouvant soutenir les patients et leur entourage, et les aider à faire valoir leurs droits.

4.4. Traitement du mélanome cutané

4.4.1. Chirurgie

Exérèse de la tumeur primitive

Les marges d'exérèse doivent être adaptées à l'épaisseur du mélanome. Aucune marge supérieure à 3 cm ne doit être réalisée.

Les marges d'exérèse recommandées sont les suivantes :

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

Pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée.

Après l'exérèse chirurgicale, la classification utilisée est la classification pTNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC), 6^e édition, présentée en *annexe* 3.

Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire prophylactique systématique est contre-indiqué.

En cas d'atteinte ganglionnaire (stade III), le curage ganglionnaire est le traitement standard.

Traitement chirurgical des métastases

En cas de maladie métastatique, l'exérèse chirurgicale des métastases doit être systématiquement discutée.

4.4.2. Immunothérapie

L'immunothérapie par interféron alpha peut être proposée en traitement adjuvant du mélanome.

Mélanome cutané avec un Breslow ≤ 1,5 mm et N0 clinique

Aucun traitement adjuvant n'est indiqué.

Mélanome cutané avec un Breslow > 1,5 mm et/ou N+ histologique

Deux options sont envisageables :

- Pas de traitement adjuvant ;
- Traitement adjuvant par interféron alpha, selon des modalités d'administration définies selon le stade.

Le rapport bénéfice/risque des options suivantes doit être expliqué au patient (seul un gain sur la survie sans rechute est démontré actuellement).

4.4.3. Chimiothérapie

Une chimiothérapie peut être proposée pour le traitement des mélanomes avec atteinte cutanée ou ganglionnaire non resécable ou métastatique viscérale. Les bénéfices attendus et les effets indésirables doivent être discutés avec le patient.

Les médicaments utilisés en première ligne thérapeutique sont la dacarbazine et la fotemustine (en particulier en cas de métastases cérébrales).

Au-delà de la première ligne thérapeutique, il n'y a pas d'attitude standard.

4.4.4. Radiothérapie

La radiothérapie peut être utilisée comme traitement adjuvant après discussion en RCP d'onco-dermatologie.

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

Elle peut également être utilisée seule ou après exérèse des métastases cérébrales.

La radiochirurgie stéréotaxique ou des techniques équivalentes peuvent être utilisées en cas de petites lésions cérébrales.

4.4.5. Autres traitements

Sont utilisés dans des situations particulières proposées en RCP d'oncodermatologie :

- La destruction des métastases par radiofréquence ;
- La cryochirurgie des métastases hépatiques ;
- La perfusion de membre isolé (chimiohyperthermie intravasculaire par isolement de membre).

4.5. Modalités et surveillance des traitements

L'attention des patients doit être attirée sur le fait que l'absence d'effets indésirables est possible et ne remet nullement en cause l'efficacité des traitements.

4.5.1. Interféron alpha

À la suite d'une prescription initiale hospitalière, le médecin traitant peut être amené à renouveler une prescription d'interféron alpha.

Les effets indésirables sont en général plus importants en début de traitement, mais très variables d'un patient à l'autre (cf. « Résumé des Caractéristiques du Produit »).

4.5.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie nécessite le plus souvent, pour les voies intraveineuses, la pose d'une voie centrale veineuse.

La chambre implantable constitue un confort pour le patient. Elle ne nécessite pas de soins spécifiques en dehors des cures de chimiothérapie où des mesures particulières, notamment d'hygiène, sont nécessaires.

-12-

Avant chaque cure de chimiothérapie, le bilan standard doit comprendre :

- Examen clinique (poids, état général);
- Hémogramme, étude des fonctions rénale et hépatique ;
- D'autres examens sont nécessaires en fonction des molécules prescrites.

En fonction des résultats de ce bilan, la cure de chimiothérapie peut être reportée.

Les effets indésirables les plus fréquents sont digestifs et hématologiques. Sous fotemustine, une toxicité hématologique retardée peut survenir, caractérisée par une thrombocytopénie et par une leucopénie (cf. « Résumé des Caractéristiques du Produit »).

5. Suivi

5.1. Objectifs

- Déceler les récidives locales ou à distance :
- Évaluer et prendre en charge les séquelles ;
- Rechercher et prendre en charge les complications tardives liées aux traitements;
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle ;
- Rappeler aux patients les techniques de l'auto-examen pour déceler les récidives locales ou ganglionnaires ou un deuxième mélanome;
- Dépister de nouveaux mélanomes.

5.2. Professionnels impliqués

Voir la liste des professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique (paragraphe 4.2)

Le rôle du médecin traitant est essentiel en coordination avec les autres intervenants.

5.3. Interrogatoire et examen clinique

5.3.1. Informations générales

L'interrogatoire et l'examen clinique, comprenant notamment l'examen de tous les téguments, et en particulier de la cicatrice, et la palpation des aires ganglionnaires, recherchent l'apparition d'un nouveau mélanome et évaluent

-13-

l'évolution de complications liées au traitement. Un temps est réservé à un échange sur la réinsertion socioprofessionnelle et la qualité de vie du patient.

Quel que soit le stade, les techniques d'autodépistage d'un nouveau mélanome et d'autodétection d'une récidive sont rappelées au patient (présentées en *annexe* 4). Elles font l'objet d'une information orale et écrite.

5.3.2. Rythme de la surveillance en fonction du stade

Stade I

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

Stades IIA à IV

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

5.4. Examens complémentaires

5.4.1. Examens d'imagerie en fonction du stade

Stade I

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

Stades IIA et IIB

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

- Une échographie locorégionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années;
- Aucun autre examen d'imagerie n'est recommandé en dehors de signes d'appels ou pour les patients qui reçoivent un traitement adjuvant.

Stades IIC, III et IV

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

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

5.4.2. Surveillance biologique

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

6. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers

6.1. Dispositif d'annonce et pluridisciplinarité

L'annonce d'un cancer doit s'inscrire dans le cadre du dispositif d'annonce défini dans la circulaire N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005, relative à l'organisation des soins en cancérologie, et explicité dans les recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé (INCa et Ligue nationale contre le cancer). Ce dispositif vise à offrir au patient, dans cette situation difficile, les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien.

Ce dispositif s'articule autour de quatre temps :

- Un temps médical, sous forme d'une ou plusieurs consultations, comprenant l'annonce du diagnostic et de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette proposition de traitement sera expliquée et proposée au patient, puis lui sera remise sous forme d'un Programme personnalisé de soins (PPS);
- Un temps d'accompagnement soignant qui vise, entre autres, à soutenir le patient, l'informer, repérer ses besoins, l'orienter vers des associations de patients agréées;
- L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support ;
- Un temps d'articulation avec la médecine de ville.

L'enjeu, à travers la mise en place de ce dispositif, est de réussir un accompagnement approprié du patient et de ses proches, afin de leur permettre d'assumer l'entrée dans la maladie.

L'enjeu pour les professionnels est de parvenir à un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels concernés. La mise en place de cette coordination doit être très précoce, en particulier pour l'annonce du diagnostic et lors de la demande d'exonération du ticket modérateur faite par le médecin traitant. Le patient, qui est au centre du dispositif, doit pouvoir comprendre les articulations entre les professionnels et identifier son interlocuteur principal.

6.2. Prise en charge de la douleur

La recherche d'une symptomatologie douloureuse doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer.

L'évaluation de la douleur doit permettre de déterminer :

- Son caractère aigu ou chronique ;
- ses mécanismes d'action (douleurs par excès de nociception, douleurs neuropathiques ou douleur mixte);
- Son étiologie: douleur due à la tumeur cancéreuse elle-même, due aux thérapeutiques du cancer (douleur aiguë ou séquellaire, douleurs postchirurgicales, douleurs postradiques, postchimiothérapiques), aucun lien de causalité directe avec le cancer ou ses traitements;
- Son retentissement sur la qualité de vie (anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d'action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

Échelle antalgique OMS :

Palier 1 : paracétamol, AINS Palier 2 : opioïdes faibles Palier 3 : opioïdes forts

Le traitement nécessite parfois des coantalgiques : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Les douleurs neuropathiques nécessitent un traitement spécifique de la classe des anti-épileptiques (gabapentine ou prégabaline) ou antidépresseur (imipramine, amitryptiline) ou des topiques locaux. Pour les douleurs mixtes, on privilégiera en première intention les molécules à double action (tramadol, oxycodone).

Les techniques non médicamenteuses (kinésithérapie, etc.) peuvent être indiquées, et la douleur des soins doit être prévenue.

Le patient est orienté vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés ou s'ils nécessitent une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple).

La prescription initiale d'un traitement opioïde peut se faire à l'hôpital ou en ville. Le médecin réévalue la douleur au maximum une semaine après la prescription, pour ajuster si nécessaire le traitement. En cas d'utilisation de traitements opioïdes, le patient, sauf contre-indication, bénéficie d'un traitement laxatif oral prophylactique.

6.3. Soins de support

La dénutrition doit être prévenue par une surveillance régulière, et la prescription d'aliments diététiques hyperprotidiques et hypercaloriques par voie orale ou entérale si besoin.

Un suivi psychologique et social doit être proposé au patient et à son entourage dès le diagnostic, et tout au long de la prise en charge.

6.4. Soins palliatifs

Les soins palliatifs visent à améliorer la qualité de vie et non pas à obtenir la guérison. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont pluridisciplinaires. Médecins, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes, assistants socio-éducatifs, sont notamment amenés à intervenir, et leur coordination est indispensable. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche.

Les soins palliatifs peuvent être dispensés :

- Dans les mêmes filières de soins que celles qui ont accueilli le patient dans son parcours de soins;
- En institution spécialisée (unités de soins palliatifs ou en lits identifiés hors USP);
- À domicile.

Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur différentes structures :

- Réseaux de soins palliatifs et/ou équipe d'appui pour le maintien à domicile des patients en soins palliatifs;
- HAD (Hospitalisation à domicile) ou SSIAD (Services de soins infirmiers à domicile),

L'accompagnement d'un patient en fin de vie se fait dans le respect de la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et de la fin de vie.

Annexe 1. Liste des participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

- Pour l'Institut National du Cancer : le Dr Marie de MONTBEL, le Dr Valerie MAZEAU-WOYNAR, le Dr Marie-Hélène RODDE-DUNET et Laurence HUE ;
- Pour la Haute Autorité de Santé : le Dr Julien CARRICABURU, le Dr André MORIN ;
- Pour la recherche documentaire et l'extraction des données: Camille PROT et Lise BOSQUET, sous la direction du Dr Anne BATAILLARD, de l'équipe « Standards, Options et Recommandations » de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, en collaboration avec Frédérique PAGES, chef du Service documentation à la Haute Autorité de Santé.
- Pour les groupes de travail :
- Mme Anne-Marie BROSSARD, Réseau des malades et des proches -Ligue nationale contre le cancer, Paris
- Dr Katia BUSTAMANTE, Société française de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Centre chirurgical des Princes, Boulogne-Billancourt
- Dr Laurent CALS, Fédération française des oncologues médicaux, CH de Toulon-La-Seyne
- Pr Sophie CHAGNON, Société française de radiologie, Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt
- Pr Brigitte DRENO, Société française de dermatologie, CHU de Nantes
- Dr Mostafa EL HAJJAM, Société française de radiologie, Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt
- Pr Bernard GUILLOT, Société française de dermatologie, CHU de Montpellier
- Mme Véronique KORNMANN, Ligue nationale contre le cancer, Paris

- Dr Yves LEQUEUX, Société française de documentation et de recherche en médecine générale, Saint-Père-en-Retz
- Dr Xavier MIRABEL, Société française de radiothérapie oncologique, Centre Oscar-Lambret, Lille
- Dr Nicolas ORTONNE, Société française de pathologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil
- Dr Philippe PEREZ, Médecin conseil, RSI, Saint-Denis
- Dr Gaëlle QUEREUX, Réseau mélanome Ouest, CHU de Nantes
- Dr Stéphanie SCHRAMM, Médecin conseil, CNAMTS, Paris
- Pr Olivier TIFFET, Association française de chirurgie, CHU de Saint-Étienne
- Mme Marie-Paule VIGOUROUX, Réseau des malades et des proches -Ligue nationale contre le cancer, Paris

Dans le cadre de la relecture nationale :

Les réseaux régionaux de cancérologie ont été sollicités pour une relecture et ont transmis le guide à des médecins de leur région.

- Dr Jean Michel AMICI, dermatologue, Bordeaux
- D^r Carol ALLIOT, oncologue médical, Annemasse
- Jean-Philippe BINDER, chirurgien, Chatou Dr Michel BOHU, médecin
- généraliste, Basse-Goulaine
- Jean-Jacques BONERANDI, dermatologue, Marseille
- Dr Patricia BOULOT, médecin généraliste, Trévoux
- Pr Pierre CLAVERE, radiothérapeute, Limoges
- Philippe COURVILLE, Société française de pathologie, Rouen
- Franck DARLOY, radiothérapeute, Douai
- Dr Philippe DEBOURDEAU, oncologue médical, Lyon
- Patrick DUFOUR, oncologue médical, Strasbourg
- Lionel GEOFFROIS, Dr oncologue médical, Vandœuvre-lès-Nancy
- Florence **GRANEL-**Dr BROCARD, dermatologue, Nancy
- Patrick GUILLOT, Dr dermatologue, Pessac
- Vincent HUGUIER, Dr chirurgien, Poitiers
- Thomas Dr JOUARY, dermatologue, Bordeaux
- Olivier JUMBOU, dermatologue, Nantes
- Dr René Pierre LABARRIÈRE, médecin généraliste, Annecyle-Vieux
- Dr Pierre-Vincent LACROIX, généraliste. médecin Bernerie-en-Retz

- Dr Nathalie LASSAU, Société française de radiologie, Villejuif
- Dr Robert LAURENT, médecin généraliste, Alixan
- Pr Marie-Thérèse LECCIA, dermatologue, Grenoble
- Pr Catherine LOK, dermatologue, Amiens
- Dr Patrick MARAIS, médecin généraliste, Tillières
- Dr Zoher MERAD-BOUDIA, oncologue médical, Boulognesur-Mer
- Dr **Nicolas** MEYER, dermatologue, Toulouse
- Philippe MOREAUD, médecin généraliste, Pessac
- Dr Michel PAVIC, oncologue médical, Lyon
- Dr Jean Luc PERROT, dermatologue, Saint-Étienne
- Jocelyne PROVENCAL, oncologue médical, Annecy
- Hassan Dr RHLIOUCH, radiothérapeute, Arras
- Philippe Pr ROUANET, chirurgien, Montpellier
- Pr François SIBERCHICOT, chirurgien, Bordeaux
- SKOWRON, Dr François dermatologue, Valence
- Jean-Claude Dr TSCHIEMBER, médecin généraliste, Blotzheim
- TRUC, Dr Gilles Société française de radiothérapie oncologique, Dijon
- Dr François TRUCHETET, dermatologue, Thionville
- Dr Michelle VERCOUTERE, médecin généraliste, Pornic
- Philippe VERMEULEN. oncologue médical, Maubeuge

Annexe 2. Règle ABCDE

Asymétrie : une lésion susceptible d'être un mélanome est de forme asymétrique.

Bordure : une lésion susceptible d'être un mélanome a des bords irréguliers, encochés, polycycliques.

Couleur : une lésion susceptible d'être un mélanome est de couleur hétérogène, du brun clair au noir foncé.

Diamètre : une lésion susceptible d'être un mélanome a généralement une taille supérieure à 6 mm.

Évolution : une lésion susceptible d'être un mélanome change d'aspect, de taille, de couleur, d'épaisseur.

Annexe 3. Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 6^e édition

Stades	Critères
Stade IA	Tumeur inférieure ou égale à 1 mm d'épaisseur, niveau de Clark
	II ou III, sans ulcération (pT1a), N0, M0
	Tumeur inférieure ou égale à 1 mm d'épaisseur, niveau de Clark
Stade IB	IV ou V ou avec ulcération (pT1b), N0, M0
Stade ID	Tumeur supérieure à 1 mm et inférieure ou égale à 2 mm
	d'épaisseur, sans ulcération (pT2a), N0, M0
	Tumeur supérieure à 1 mm et inférieure ou égale à 2 mm
Stade IIA	d'épaisseur, avec ulcération (pT2b), N0, M0
Clade III (Tumeur supérieure à 2 mm et inférieure ou égale à 4 mm
	d'épaisseur, sans ulcération (pT3a), N0, M0
	Tumeur supérieure à 2 mm et inférieure ou égale à 4 mm
Stade IIB	d'épaisseur, avec ulcération (pT3b), N0, M0
010.00	Tumeur supérieure 4 mm d'épaisseur, sans ulcération (pT4a),
	NO, MO
Stade	Tumeur supérieure 4 mm d'épaisseur, avec ulcération (pT4b),
IIC	NO, MO
Stade	Tumeur sans ulcération (tous pT), métastases microscopiques
IIIA	dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1a, 2a), M0
	Tumeur sans ulcération (tous pT), métastases macroscopiques
01-1-	dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases
Stade	« en transit » (N1b, 2b, 2c), M0
IIIB	Tumeur avec ulcération (tous pT), métastases microscopiques
	dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases
	« en transit » (N1a, 2a, 2c), M0
	Tumeur avec ulcération (tous pT), métastases macroscopiques
Stade	dans 1, 2 ou 3 ganglions lymphatiques régionaux (N1b, 2b), M0
IIIC	Tumeurs avec ou sans ulcération (tous pT), métastases dans 4 ganglions lymphatiques régionaux ou plus ou métastases en
	transit avec métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s) (N3)
Stade IV	Métastases à distance (tous pT, tous N, M1)
Staue IV	Metastases a distance (tous pr, tous N, Mr)

Pour résumer :

- → Stade I et II : mélanomes primitifs cutanés.
- → Stade III : mélanomes avec métastases locorégionales cutanées ou ganglionnaires.
 - → Stade IV : mélanomes avec métastases à distance.

Autre classification : Niveaux de Clark :

5 niveaux sont distingués en fonction du niveau d'invasion du derme. Ils permettent d'évaluer le pronostic du mélanome.

-21-

Annexe 4. Méthode d'auto-examen cutané

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

Étape 1

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

Étape 2

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

Étape 3

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

Source HAS 2006

Annexe 5. Références

CCO. Single-Agent Interleukin-2 in the Treatment of Metastatic Melanoma : A Clinical Practice Guideline [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc8-5s.pdf.

CCO. Temozolomide for the Treatment of Metastatic Melanoma: A Clinical Practice Guideline [online]. 2006. Disponible: URL: www.cancercare.on.ca/pdf/pebc8-4s.pdf.

CCO. Biochemotherapy for the Treatment of Metastatic Malignant Melanoma: A Clinical Practice Guideline [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc8-3s.pdf.

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

Crosby T, Fish R, Coles B, Mason MD, Cochrane Skin Group. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;(2).

Dummer R, Panizzon R, Bloch PH, Burg G, Task Force SC. Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Dermatology 2005;210(1):39-44.

FMSD, Finnish Medical Society Duodecim. Skin cancer [online]. 2005. Disponible: URL:

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=8262&nbr=4600&string=.

HAS, haute autorité de santé. Stratégie de diagnostic précoce du mélanome [online]. http://www.has-sante fr/portail/upload/docs/application/pdf/melanome rapport pdf 2006.

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

Lens MB, Dawes M, Newton-Bishop JA, Goodacre T. Tumour thickness as a predictor of occult lymph node metastases in patients with stage I and II melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy. British Journal of Surgery 2002;89(10):1223-7.

Lens MB, Reiman T, Husain AF. Use of tamoxifen in the treatment of malignant melanoma. Cancer 2003;98(7):1355-61.

Mocellin S, Hoon DS, Pilati P, Rossi CR, Nitti D. Sentinel lymph node molecular ultrastaging in patients with melanoma: a systematic review and meta-analysis of prognosis. Journal of Clinical Oncology 2007;25(12):1588-95.

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

NICE. Improving Outcomes for for people with skin tumours including melanoma [online]. 2006. Disponible: URL: http://guidance.nice.org.uk/download.aspx ?0=293253.

Noorda EM, Vrouenraets BC, Nieweg OE, Van CF, Kroon BB. Isolated limb perfusion: what is the evidence for its use? Annals of Surgical Oncology 2004;11(9):837-45.

Plan Cancer 2003 – 2007 - Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer. Disponible: URL: http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/index2.htm

Quaglino P, Savoia P, Fierro MT, Osella-Abate S, Bernengo MG. Clinical significance of sequential tyrosinase

-23-

expression in the peripheral blood of disease-free melanoma patients: a review of literature data. Melanoma Research 2004;14(2):S17-S19.

Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé -INCa et Ligue Nationale contre le Cancer -Novembre 2005. Disponibles : URL: http://www.e-cancer.fr

Rosado B, Menzies S, Harbauer A, Pehamberger H, Wolff K, Binder M et al. Accuracy of computer diagnosis of melanoma: a quantitative meta-analysis. Archives of Dermatology 2003;139(3):361-

Sasse AD, Sasse EC, Clark LGO, Ulloa L, Clark OAC, Cochrane Skin Group. Chemoimmunotherapy chemotherapy for metastatic malignant melanoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;(2).

SIGN. Cutaneous melanoma [online]. URL: 2003. Disponible: www.sign.ac.uk/pdf/sign72.pdf.

2005. START. Melanoma [online]. Disponible: URL: http://www.startoncology.net/capitoli/intern o capitoli/default.jsp?menu=professional&l D=32&language=eng

Systemic Adjuvant Therapy for Patients at High Risk for Recurrent Melanoma: A Clinical Practice Guideline [online]. 2005. Disponible: URL:

www.cancercare.on.ca/pdf/pebc8-1s.pdf

Verma S, Quirt I, McCready D, Bak K, Charette M, Iscoe N. Systematic review of systemic adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent melanoma. Cancer 2006;106(7):1431-42.

Achevé d'imprimer en xxxxxx Imprimerie moderne de l'Est Dépôt légal Mois aaaa (Corps de texte 3)



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'Institut National du Cancer sont téléchargeables sur www.e-cancer.fr