

THEME :**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS IMMUNODEPRIMES ATTEINTS DE TUMEURS DE LA TETE ET DU COU A POINT DE DEPART CUTANE****BUT DE LA DEMARCHE :**

Connaître les particularités de la prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané.

CIBLE DU REFERENTIEL :

ORL, chirurgiens maxillo-faciaux, chirurgiens plasticiens, dermatologues, oncologues, radiothérapeutes.

Ne retenez parmi les objectifs et les CEAP (☐) proposés ci-dessous que ceux qui correspondent le mieux à vos priorités et aux spécificités de la démarche d'amélioration de la qualité dans laquelle vous souhaitez vous engager. Adaptez éventuellement le format final.

Pour plus de précisions sur chacun des CEAP proposés, merci de consulter les justifications et consignes d'utilisation.

1. OBJECTIF : CONNAITRE LES MESURES DE PREVENTION DES RISQUES DES TUMEURS CUTANÉES CHEZ LES PATIENTS IMMUNODEPRIMÉS

- Connaître les mesures de prévention primaire
- Connaître les mesures de prévention secondaire

2. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE KERATOSE ACTINIQUE

- Connaître la conduite à tenir en cas de lésion cutanée épaisse
- Connaître la conduite à tenir en cas de lésion cutanée infiltrante
- Connaître la conduite à tenir en cas de lésions cutanées multiples

3. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE IN SITU (MALADIE DE BOWEN)

- Connaître le degré d'urgence de la prise en charge
- Connaître les modalités de cette prise en charge

4. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE (CEC) INVASIF

- Connaître les indications de la biopsie en cas de lésion suspecte de CEC
- Connaître les éléments à rechercher spécifiquement au cours de l'étude histologique d'une biopsie de lésion évocatrice de CEC
- Savoir que tout cas de CEC survenant chez un immunodéprimé doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- Connaître le bilan clinique et paraclinique nécessaire en présence d'un CEC
- Connaître les modalités du traitement médico-chirurgical des CEC sur terrain immunodéprimé
- Connaître les spécificités de traitement en cas d'atteinte ganglionnaire régionale
- Connaître les spécificités de traitement en cas de métastase à distance

5. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOMES BASOCELLULAIRES

- Connaître la conduite en cas de carcinomes basocellulaires

6. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME DE MERKEL

- Connaître les principaux éléments de l'examen clinique
- Connaître le bilan complémentaire à réaliser
- Connaître la classification AJCC 2010 de ces tumeurs
- Connaître le traitement de la tumeur primitive en l'absence de ganglion palpable
- Connaître le traitement en présence d'une atteinte ganglionnaire régionale
- Connaître le traitement en cas de localisation à distance

7. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE MALADIE DE KAPOSI POST-GREFFE

- Connaître les bilans d'extension chez patients greffés
- Savoir qu'il est recommandé de rechercher systématiquement une maladie opportuniste pouvant majorer l'immunodépression
- Connaître la classification TIS développée par l'AIDS Clinical Trial Group (ACTG) of the National Institute of Health
- Connaître les éléments essentiels du traitement de la maladie de Kaposi après transplantation
- Connaître la conduite à tenir dans les maladies de Kaposi épidémiques

8. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE MELANOME

- Connaître l'intérêt de la procédure du ganglion sentinelle
- Connaître les principes thérapeutiques
- Connaître les éléments de la surveillance

9. OBJECTIF : CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE LYMPHOME

- Connaître les types de lymphomes les plus fréquents sur terrain immunodéprimé
- Connaître les éléments principaux du bilan complémentaire
- Connaître les éléments essentiels du traitement

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LES MESURES DE PREVENTION DES RISQUES DES TUMEURS CUTANÉES CHEZ LES PATIENTS IMMUNODEPRIMÉS

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation

Les patients doivent être informés, du risque accru de cancers cutanés.

La prévention primaire comporte l'évitement du soleil aux heures à risque, le port d'habits protecteurs et l'application de crèmes de protection solaire (Grade A).

La prévention secondaire correspond au dépistage précoce des tumeurs cutanées. Elle s'appuie sur l'auto-examen cutané, les visites de surveillance dermatologique, le traitement des lésions pré-cancéreuses et chez le transplanté en cas de tumeurs multiples, sur la réduction de l'immunodépression voir l'introduction de rétinoïdes (Accord Professionnel).

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE KERATOSE ACTINIQUE

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation

En cas de lésions épaisses faisant craindre une transformation, une exérèse chirurgicale est recommandée. (Accord professionnel)

En cas de lésion non infiltrée, unique ou peu nombreuses, une cryothérapie est en général proposée.

En cas des lésions multiples: l'application locale de 5-FU (Grade B), d'imiquimod (Grade A), de diclofenac (Grade A) ou une Thérapie Photodynamique sont envisageables. (Grade B).

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE IN SITU (MALADIE DE BOWEN)

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation

La prise en charge thérapeutique ne doit pas être retardée en raison du risque d'évolution vers une tumeur invasive. Un traitement chirurgical doit être privilégié (Grade B)

En seconde intention, le 5-FU topique (une application / jour pendant 4 semaines) est le seul produit ayant une AMM en France chez l'immunodéprimé. Ce traitement nécessite une vérification diagnostique par biopsie et une surveillance clinique. (Grade C)

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE (CEC) INVASIF

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades des recommandations

- Toute lésion suspecte de CEC doit être biopsiée si le diagnostic clinique est incertain, si un traitement non chirurgical est envisagé ou pour confirmation diagnostique préopératoire avant une intervention lourde (Accord professionnel)
- Le compte-rendu anatomo-pathologique doit comporter les éléments suivants: localisation, diamètre de la tumeur et de la pièce opératoire, niveau de Clark, épaisseur tumorale (indice de Breslow), présence d'engainements péri-nerveux, présence d'embols lymphatiques, différenciation, type histologique, marges d'exérèse latérales et en profondeur (Accord professionnel)
- Les carcinomes épidermoïdes cutanés du sujet immunodéprimé étant plus agressifs (risques majorés de récives et de métastases) que ceux de l'immunocompétent, tout CEC survenant chez un immunodéprimé doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La prise en charge discutée en RCP tiendra compte des autres facteurs de risque cliniques ou histologiques (pour détail sur ces facteurs de risque, voir la recommandation source) (Accord professionnel)
- Il est recommandé que l'examen clinique comporte l'inspection de la peau péri-tumorale (recherche de métastase en transit) et de la totalité du tégument (recherche d'un deuxième cancer cutané), la palpation des aires ganglionnaires de drainage et l'évaluation des comorbidités. Un bilan d'imagerie de référence (radio de thorax et échographie hépatique, voire tomographie, IRM ou TEP-Scan) adapté au stade AJCC initial, à la localisation de la tumeur et à l'état général du patient ainsi qu'aux comorbidités sera discuté en RCP. L'intérêt de la procédure du ganglion sentinelle n'est pas validé. Cette procédure peut être proposée dans le cadre de protocoles. (Accord professionnel)
- Le CEC de l'immunodéprimé est considéré comme étant à haut risque. Il est recommandé, quel que soit la localisation d'en réaliser l'exérèse avec des marges minimales de 6 mm. (Grade B). Ces marges doivent être élargies à 10mm s'il existe des facteurs de risque supplémentaires cliniques ou histologiques (Grade B)
- Une exérèse avec fermeture en un temps est préférée lorsqu'elle est techniquement réalisable (Accord professionnel). Une exérèse en deux temps est recommandée si on envisage une reconstruction complexe par greffe ou lambeau. (Accord professionnel). Pour la reconstruction, on procédera par sous-parties selon les localisations avec soit une reconstruction en un temps, une cicatrisation dirigée, une greffe de peau fine ou totale, un lambeaux local et locorégional, un lambeau libre (Accord professionnel)
- En cas d'exérèse incomplète après analyse histologique, une reprise chirurgicale doit être privilégiée. (Accord professionnel)
- La chirurgie palpébrale étant difficile en deux temps, il faudra recourir à un examen extemporané (Grade C)
- La supériorité de la chirurgie de Mohs par rapport à la chirurgie classique n'est pas établie. Elle est une option essentiellement pour les tumeurs de la paupière et la région péri-orale. (Accord professionnel)

- Une radiothérapie adjuvante sur le lit d'exérèse sera discutée en fonction des facteurs de risques présentés (exérèse incomplète et reprise impossible, signes d'engainement périnerveux, atteinte osseuse et/ou des structures profondes sous-jacentes). (Accord professionnel)
- En cas de carcinomes épidermoïdes cutanés multiples ou répétés, la réduction de l'immunosuppression ainsi qu'un switch vers les inhibiteurs de mTOR devront être discutés. (Grade B)
- Un traitement topique du «champ de cancérisation» par 5-fluoro-uracile, imiquimod, ou Thérapie Photodynamique doit être proposé lorsque le patient présente des kératoses actiniques en périphérie de la tumeur (traitement du champ de cancérisation). (Accord professionnel)
- Si une chirurgie d'exérèse ne peut être pratiquée, la radiothérapie (externe ou curiethérapie en fonction de la localisation) peut constituer une alternative à la chirurgie, la tumeur doit être documentée histologiquement. (Accord professionnel)
- En cas de tumeur localement évoluée inopérable les autres alternatives en dehors de la radiothérapie sont: la chimiothérapie (néo-adjuvante, essentiellement à base de cisplatine ou de taxanes), les inhibiteurs d'EGFR, l'administration d'une immunothérapie ainsi que la modulation de l'immunosuppression (Grade C)
- En l'absence d'atteinte ganglionnaire palpable: le traitement par radiothérapie adjuvante des aires ganglionnaires de drainage ne peut être recommandé (Accord professionnel)
- En cas d'atteinte ganglionnaire régionale palpable :
 - on proposera un bilan d'imagerie cervico facial TDM ou IRM, et un bilan d'extension à distance TDM ou PET Scan. (Accord professionnel)
 - toute adénopathie parotidienne suspecte nécessite une parotidectomie et un curage ganglionnaire cervical homolatéral (Grade B)
 - tout envahissement ganglionnaire prouvé nécessite une radiothérapie adjuvante postopératoire de l'aire ganglionnaire (Grade B)
- En cas de métastase à distance :
 - un traitement chirurgical doit être envisagé en cas de métastase unique. La décision de traitement chirurgical ne sera prise qu'après avoir pratiqué un bilan d'extension par scanner ou TEP Scan. (Accord professionnel)
 - en cas d'inopérabilité, une radiothérapie palliative peut également être proposée. (Accord professionnel)
 - un traitement médical palliatif doit être considéré si le « performance status » le permet. Le traitement médical est le même que pour le sujet immunocompétent : chimiothérapie (essentiellement à base de cisplatine/carboplatine), association interféron + rétinoïdes, inhibiteurs de EGFR en monothérapie ou en association, ou prise en charge palliative en cas d'état général trop altéré. (Grade C)
- En cas de métastases régionales ou à distance, une réduction de l'immunosuppression sera discutée (Accord professionnel)

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOMES BASOCELLULAIRES (CBC)

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation :

Comme pour les CBC du sujet immunocompétent, ces CBC seront classés selon les recommandations (Grade A) et en fonction de leur taille, de leur sous type histologique, de leur localisation et de leur caractère primitif ou récidivant en CBC de bon, de mauvais ou de pronostic intermédiaire, ce qui aide à leur prise en charge.

Le traitement de ces tumeurs est le plus souvent chirurgical. Cependant pour les formes superficielles l'utilisation d'alternatives à la chirurgie comme l'imiquimod ou la Thérapie Photodynamique (PDT) est possible et à priori sans danger pour le greffon de ces patients (Grade B)

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE CARCINOME DE MERKEL

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation :

- L'examen clinique doit évaluer le diamètre de la lésion et vérifier l'absence de lésions en transit et d'atteinte locorégionale. Le diagnostic doit être confirmé histologiquement et par l'expression du marqueur CK20
- Un bilan d'imagerie initial adapté au stade et aux comorbidités est pratiqué. Le TEP Scan est sensible pour la détection des localisations ganglionnaires et des métastases à distance (Grade C). Le dosage préopératoire de la NSE sérique peut être proposé. (Accord professionnel)
- En l'absence de ganglion palpable, une exérèse chirurgicale large avec des marges de 2 cm, associé à la procédure du ganglion sentinelle en l'absence de ganglion palpable sera proposée. (Grade C) En cas de positivité du ganglion sentinelle, un curage ganglionnaire complémentaire est indiqué. Une parotidectomie sera pratiquée en cas de ganglion sentinelle intraparotidien positif. Une radiothérapie adjuvante de 50 Gy sera administrée sur le lit tumoral. Une radiothérapie complémentaire régionale sera également administrée en cas d'atteinte ganglionnaire.(Grade A) Lorsque l'exérèse élargie n'est pas possible, la radiothérapie seule peut être proposée (Grade C). Une surveillance trimestrielle pendant 2 ans sera proposée en raison du risque de rechute maximum pendant cette période. Un suivi ultérieur dermatologique au moins annuel est recommandé. (Accord professionnel). Il n'existe pas de consensus sur la surveillance paraclinique. On peut proposer une surveillance par imagerie ainsi qu'un dosage semestrielle de la NSE sérique. (Accord professionnel)
- En cas d'atteinte ganglionnaire régionale, une adénectomie sera pratiquée et sera suivie d'un curage ganglionnaire si l'atteinte ganglionnaire est confirmée. Une radiothérapie adjuvante est recommandée. (Accord professionnel)
- En cas de localisation à distance, les deux protocoles, habituellement utilisés, reposent sur l'association carboplatine-étoposide ou cyclophosphamide-doxorubicine-vincristine. L'étoposide en monothérapie per os peut constituer une alternative chez le sujet âgé. A ce stade de la maladie une prise en charge palliative exclusive peut être discutée. (Accord professionnel)

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE MALADIE DE KAPOSI POST-GREFFE

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation :

- Le bilan d'extension chez les greffés comporte un scanner thoraco-abdominopelvien et une exploration endoscopique digestive haute. La bronchoscopie avec lavage sera proposée en présence d'anomalies au scanner thoracique. La colonoscopie sera faite en fonction de la symptomatologie d'appel (Accord professionnel)

Dans la MK épidémique, la recherche d'atteinte viscérale est basée sur un interrogatoire et un examen clinique ainsi que sur des examens biologiques (recherche d'une anémie et de sang dans les selles). La radiographie pulmonaire est systématique sans scanner thoraco-abdominopelvien de première intention. (Accord professionnel)

- Il est recommandé de rechercher systématiquement une infection opportuniste pouvant majorer l'immunodépression car son traitement peut faire disparaître la MK.
- La pierre angulaire du traitement de la MK après transplantation d'organe repose sur la minimisation de l'immunosuppression permettant le contrôle de la prolifération et le maintien de la fonctionnalité du greffon (consensus d'expert). Toute infection opportuniste concomitante, pouvant majorer immunosuppression, sera systématiquement traitée
- L'introduction d'une association rétrovirale puissante (ART) est recommandée en cas de diagnostic de maladie de Kaposi épidémique. (Grade C) Il est recommandé d'initier, après discussion en RCP, une chimiothérapie systémique, (anthracycline liposomale ou taxane) parallèlement au traitement antirétroviral dans le cas d'une MK évoluée, survenue chez un patient échappant aux antirétroviraux, notamment en présence de lésions viscérales (en particulier pulmonaires) ou devant une poussée sévère contemporaine d'une reconstitution immunitaire. (Grade B)

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE MELANOME

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation :

- La procédure du ganglion sentinelle est, comme chez l'immunocompétent, une option chez les patients transplantés atteints de mélanome (Accord professionnel)
- Le traitement du mélanome chez l'immunodéprimé doit être discuté en RCP par au moins un dermatologue, un chirurgien spécialisé en oncologie et si nécessaire un infectiologue ou un médecin de l'équipe de transplantation. (Accord professionnel)
- Les marges d'exérèse recommandées sont les mêmes que chez le sujet immunocompétent. (Accord professionnel) L'intérêt ou non d'une réduction de l'immunodépression reste à démontrer en cas de survenue d'un mélanome chez un transplanté d'organe par des études prospectives mais l'attitude actuelle est plutôt de proposer une réduction de l'immunosuppression (Accord professionnel)
- La surveillance doit être attentive en raison du risque de récurrence plus important aux stades évolués. La fréquence du suivi est adaptée au stade AJCC comme chez l'immunocompétent (3 mois à 6 mois) mais elle sera au moins trimestrielle (Accord professionnel)

Notice Explicative

CEAP: CONNAITRE LA CONDUITE A TENIR EN CAS DE LYMPHOME

Référence ou recommandation source : Recommandation de Pratique Clinique de la rédigée en 2013 sous l'égide de la Société Française d'ORL concernant «Prise en charge des patients immunodéprimés atteints de tumeurs de la tête et du cou de point de départ cutané»

Justification du choix du critère et Grades de la recommandation :

- Il s'agit d'une majorité de lymphomes B souvent associés à l'EBV et moins souvent de lymphomes T. Les localisations au niveau de la sphère ORL sont exceptionnelles.
- Le bilan d'un lymphome cutané chez un immunodéprimé doit écarter une localisation cutanée secondaire d'un lymphome systémique relevant d'une prise en charge hématologique. (Accord professionnel)
- Une réduction de l'immunodépression ou une modification du traitement antirétroviral chez les sujets infectés par le VIH doivent être discutées. La tolérance hématologique de la chimiothérapie doit être particulièrement surveillée chez ces patients. Les chimiothérapies sont les mêmes que chez le sujet immunocompétent. (Accord professionnel)