

# Epidémiologie et Traitements des cancers de la peau

## (Non exhaustif HVL 2024)

Toutes les formes graves et évoluées sont présentées en RCP et une décision collégiale est proposée

### EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS CUTANES

Le nombre de nouveaux cas de cancers de la peau a plus que triplé entre 1990 et 2023. Les carcinomes cutanés représentent 90 % des cancers cutanés diagnostiqués en France. Moins fréquents, les mélanomes sont les plus dangereux du fait de leur fort potentiel métastatique.

### L'ESSENTIEL SUR LES CARCINOMES

On distingue **deux formes** de carcinomes : **basocellulaires ou épidermoïdes**.

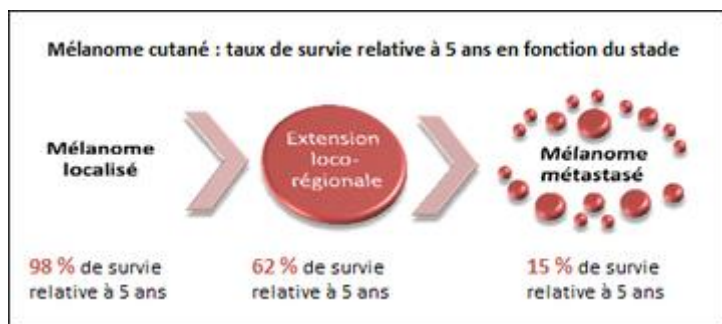
- Les carcinomes basocellulaires sont les plus fréquents (70 % des cancers cutanés) et les moins graves : leur développement, qui se fait à partir de la couche basale de l'épiderme, reste local. Ces cancers ne métastasent pas et leur ablation complète assure la guérison du patient. Leur traitement doit néanmoins être précoce car ces tumeurs peuvent s'étendre en surface, ce qui peut rendre l'exérèse difficile et entraîner des séquelles esthétiques ou fonctionnelles.
- Les carcinomes épidermoïdes sont plus rares (20 %) mais plus agressifs. Ils se développent à partir des couches supérieures de l'épiderme et ont la capacité d'envahir les ganglions lymphatiques et de métastaser. Il est donc essentiel de détecter ces carcinomes le plus tôt possible.

### L'ESSENTIEL SUR LES MÉLANOMES

Les mélanomes cutanés représentent 10 % des cancers de la peau. Ils peuvent apparaître sur une peau saine (70 à 80 % des cas) ou résulter de la transformation maligne d'un nævus. On estime qu'environ 10 % de ces tumeurs correspondraient à des formes familiales.

**Avec 17 922 nouveaux cas de mélanomes cutanés estimés en 2023 en France métropolitaine (9 109 hommes et 8 813 femmes) et 1 980 décès en 2018 (1 140 hommes et 840 femmes), ce cancer représente environ 4 % de l'ensemble des cancers incidents et 1,2 % des décès par cancer, tous sexes confondus. C'est l'un des cancers dont l'incidence comme la mortalité ont significativement augmenté depuis 40 ans.**

Le mélanome cutané est de bon pronostic s'il est détecté assez tôt (indice de Breslow < 2 mm et pas de métastases), d'où l'importance du diagnostic précoce. Le traitement repose alors sur une exérèse chirurgicale. En revanche, un diagnostic tardif réduit considérablement les chances de guérison car ce cancer est à fort potentiel métastatique : il peut s'étendre rapidement aux relais ganglionnaires et à d'autres organes. Des traitements complémentaires (curage ganglionnaire, immunothérapie, radiothérapie, chimiothérapie, exérèse de métastases) peuvent alors être indiqués.



**La survie dépend ainsi du stade au moment du diagnostic : selon le programme américain SEER, la survie relative à 5 ans est de 98 % au stade localisé, 62 % avec une extension locorégionale et 15 % au stade métastatique.**

Les derniers chiffres disponibles pour la France estiment à 93 % le taux de survie nette standardisée à 5 ans des personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015 : 91 % chez les hommes et 94 % chez les femmes.

## Traitement du carcinome basocellulaire

En présence d'un carcinome basocellulaire (CBC) de la peau, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Votre équipe de soins vous proposera des traitements en fonction de la [catégorie de risque](#). Elle discutera avec vous afin d'élaborer un plan de traitement.

On a le plus souvent recours à un traitement local pour le CBC. Cela signifie qu'on ne traite que le cancer sur la peau et la région qui l'entoure.

Mais si le CBC s'est propagé à d'autres parties du corps, on peut avoir recours au traitement systémique. Le traitement systémique circule dans le sang pour atteindre et détruire les cellules cancéreuses présentes dans tout le corps.

## Chirurgie

On propose habituellement une chirurgie pour traiter le CBC. Le type de chirurgie pratiqué dépend de la catégorie de risque, de l'emplacement du cancer ainsi que de sa taille.

L'**excision chirurgicale** permet d'enlever le cancer ainsi qu'un peu de tissu normal tout autour, qu'on appelle marge chirurgicale. C'est un traitement standard pour le CBC, peu importe sa catégorie de risque.

La **chirurgie de Mohs** permet d'enlever le cancer en couches, petit à petit, jusqu'à ce qu'il n'en reste plus. On y a surtout recours pour les CBC à risque élevé, en particulier au visage. Elle n'est pas pratiquée dans tous les centres

Lors **du curetage et de l'électrodessication**, on se sert d'un instrument tranchant appelé curette pour gratter le cancer. On traite ensuite la région avec un courant électrique pour

détruire toutes les cellules cancéreuses qui restent. C'est un traitement palliatif à éviter car vous n'aurez pas d'analyse histologique

La **cryochirurgie** a recours au froid extrême pour geler et détruire du tissu. Elle permet surtout de traiter les CBC nodulaire niveau médio facial (++) pointe du nez)

La **chirurgie reconstructive** permet de réparer la peau et la région voisine une fois le CBC enlevé. On peut y avoir recours si on enlève une grande surface de peau afin de s'assurer qu'il ne reste plus du tout de cancer. Le médecin prend un peu de peau sur une autre partie du corps, ce qu'on appelle greffon ou lambeau cutané, dans le but de reconstruire la région.

## Thérapie photodynamique

On peut vous proposer la thérapie photodynamique (TPD) pour un CBC superficiel. On a alors recours à un médicament sensible à la lumière (photosensibilisant) et à un type particulier de lumière pour détruire les cellules cancéreuses. On peut employer la TPD pour de petites tumeurs qui se trouvent sur une surface du corps très visible.

**Radiothérapie** On peut vous proposer une [radiothérapie externe](#) pour le CBC. On a alors recours à des rayons ou à des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. On fait une radiothérapie externe plutôt qu'une chirurgie quand le cancer se trouve dans une région difficile à traiter, comme la paupière ou l'oreille. On peut aussi y avoir recours pour traiter un CBC qui n'a pas été enlevé complètement par chirurgie (excision incomplète).

## Traitement médicamenteux

On peut vous proposer un traitement médicamenteux pour le CBC. Le type de médicament employé dépend de l'emplacement du cancer.

Pour le **traitement topique**, on se sert d'une crème ou d'un gel pour appliquer les médicaments directement sur la peau. On peut y avoir recours pour traiter les petits CBC superficiels au cou, au tronc, au bras ou à la jambe. Le médicament topique administré pour le CBC est l'imiquimod (Aldara). On l'applique habituellement sur la masse ou la région anormale une fois par jour 5 jours / sem pendant plusieurs semaines.

Lors du **traitement ciblé**, on se sert de médicaments pour cibler des molécules spécifiques, comme des protéines, présentes à la surface ou à l'intérieur des cellules cancéreuses dans le but d'interrompre la croissance et la propagation de celles-ci. On peut administrer un traitement ciblé pour traiter un CBC qui s'est propagé (CBC métastatique). On le fait aussi pour un CBC qui a envahi des régions voisines (CBC localement avancé) quand on ne peut pas avoir recours à la chirurgie ou à la radiothérapie. Le médicament ciblé utilisé pour le CBC est le vismodegib (Erivedge). On l'administre chaque jour sous forme de pilule.

L'**immunothérapie** aide à renforcer ou à rétablir la capacité du système immunitaire de combattre le cancer. On peut y avoir recours dans le cas d'un CBC localement avancé qui a déjà été traité au moyen d'un inhibiteur de la voie de signalisation Hedgehog, comme le

vismodegib. Le médicament immunothérapeutique employé pour le CBC est le cemiplimab (Libtayo). On l'administre aux 2 ou 3 semaines par une aiguille insérée dans une veine.

La **chimiothérapie systémique** n'est habituellement pas proposée comme traitement du CBC. Mais on peut l'administrer si le CBC a envahi des régions voisines ou s'il s'est propagé. L'agent chimiothérapeutique le plus fréquemment employé est le cisplatine (Platinol AQ). On l'injecte par une aiguille insérée dans une veine (voie intraveineuse). On peut l'administrer seul ou l'associer au paclitaxel (Taxol). Il n'existe pas de plan de traitement chimiothérapeutique standard pour le CBC.

## Traitements du carcinome spinocellulaire

En présence d'un carcinome spinocellulaire (CSC) de la peau, on peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Votre équipe de soins vous proposera des traitements en fonction de la [catégorie de risque](#). Elle discutera avec vous afin d'élaborer un plan de traitement.

On a le plus souvent recours à un traitement local pour le CSC. Cela signifie qu'on ne traite que le cancer sur la peau et la région qui l'entoure.

Mais si le CSC s'est propagé à d'autres parties du corps, on peut avoir recours au traitement systémique. Le traitement systémique circule dans le sang pour atteindre et détruire les cellules cancéreuses présentes dans tout le corps.

### Chirurgie

On propose habituellement une chirurgie pour traiter le CSC. Le type de chirurgie pratiqué dépend de la catégorie de risque, de l'emplacement du cancer ainsi que de sa taille.

L'**excision chirurgicale** permet d'enlever le cancer ainsi qu'un peu de tissu normal tout autour, qu'on appelle marge chirurgicale. C'est un traitement courant de la plupart des CSC.

La **chirurgie de Mohs** permet d'enlever le cancer en couches, petit à petit, jusqu'à ce qu'il n'en reste plus. On y a surtout recours pour les CSC à risque élevé ou les CSC qui réapparaissent après avoir été traités. On fait souvent une chirurgie de Mohs quand la bordure du cancer est irrégulière, en particulier s'il est au visage, à une main ou à un pied.

Lors **du curetage et de l'électrodessication**, on se sert d'un instrument tranchant appelé curette pour gratter le cancer. On traite ensuite la région avec un courant électrique pour détruire toutes les cellules cancéreuses qui restent. On y a fréquemment recours pour le CSC à risque faible, dont le CSC in situ.

La **cryochirurgie** a recours au froid extrême pour geler et détruire du tissu. Elle permet souvent de traiter de petites tumeurs situées à la surface de la peau dont la bordure est nette et lisse. On la propose habituellement quand on ne peut pas avoir recours à d'autres options chirurgicales.

La **chirurgie reconstructive** permet de réparer la peau et la région voisine une fois le CSC enlevé. On peut y avoir recours si on enlève une grande surface de peau afin de s'assurer qu'il ne reste plus de tout de cancer. Le médecin prend un peu de peau sur une autre partie du corps, ce qu'on appelle greffon ou lambeau cutané, dans le but de reconstruire la région.

Le **curage ganglionnaire** permet d'enlever des ganglions lymphatiques. On ne le fait pas très souvent, mais on y a parfois recours quand le CSC s'est propagé aux ganglions lymphatiques. Des examens d'imagerie ou un examen physique seront effectués pour qu'on sache quels ganglions lymphatiques doivent être enlevés.

## Radiothérapie

On peut vous proposer une radiothérapie externe pour traiter le CSC. On a recours à des rayons ou à des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. On l'administre pour un CSC qu'on ne peut pas traiter par chirurgie ou si la chirurgie nuirait grandement à votre apparence ou au fonctionnement de la région. On l'administre aussi comme traitement palliatif pour aider à soulager ou à maîtriser les symptômes. Il arrive qu'on ait recours à la radiothérapie associée à d'autres traitements, comme la chirurgie, pour une tumeur à risque élevé. On administre habituellement la radiothérapie chaque jour pendant plusieurs semaines.

## Thérapie photodynamique

On peut vous proposer la thérapie photodynamique (TPD) pour un CSC in situ. On a alors recours à un médicament sensible à la lumière (photosensibilisant) et à un type particulier de lumière pour détruire les cellules cancéreuses.

## Traitement médicamenteux

On peut vous proposer un traitement médicamenteux pour le CSC. Le type de médicament employé dépend de l'emplacement du cancer.

Pour le **traitement topique**, on se sert d'une crème ou d'un gel pour appliquer les médicaments directement sur la peau. On peut y avoir recours pour traiter le CSC in situ. Dans certains cas, le traitement topique permet de traiter d'autres tumeurs à risque faible. Les médicaments topiques employés pour le CSC sont le 5-fluorouracil (5-FU, Efudex) et l'imiquimod (Aldara, Zyclara). Il sont surtout utilisés pour les formes débutantes et surtout les kératoses actiniques

La **chimiothérapie systémique** n'est habituellement pas proposée comme traitement du CSC. Mais on peut l'administrer si le CSC s'est propagé. L'agent chimiothérapeutique le plus fréquemment employé est le cisplatine (Platinol AQ). On l'injecte par une aiguille insérée dans une veine (voie intraveineuse). On peut l'administrer seul ou l'associer à d'autres médicaments, comme l'interféron alpha (Intron A, Wellferon) et les rétinoïdes, dans certains cas. Il n'existe pas de plan de traitement chimiothérapeutique standard pour le CSC.

On peut avoir recours au **cemiplimab (Libtayo)** pour un CSC qui s'est propagé à d'autres parties du corps quand il n'est pas possible de faire une chirurgie ou une radiothérapie. Le cemiplimab est un médicament immunothérapeutique qui est administré aux 2 ou 3 semaines par une voie veineuse

Les traitements médicamenteux du mélanome sont de deux types : la chimiothérapie anticancéreuse qui bloque la prolifération des cellules anormales, l'immunothérapie qui stimule les défenses immunitaires du patient et des traitements ciblés qui visent une protéine anormale.

## Mélanome :

Le traitement du mélanome est choisi en concertation par une équipe médicale pluridisciplinaire (dermatologue, oncologue, chirurgien...) en lien avec le médecin traitant et **en accord avec le patient**. Il est adapté à chaque cas.

La chirurgie est le principal traitement du mélanome. Elle peut être complétée par des traitements médicamenteux et éventuellement de la radiothérapie.

## L'ablation du mélanome

La chirurgie vise à guérir **le mélanome**, lorsqu'il est localisé, en ôtant la tumeur.

La première **exérèse** (ablation de la tumeur) effectuée pour établir le diagnostic n'est pas toujours suffisante.

Une intervention chirurgicale complémentaire retirant une zone plus large peut être nécessaire. Cette **reprise d'exérèse** ou **exérèse élargie** est décidée en fonction de l'épaisseur de la lésion et des facteurs pronostiques. Elle est réalisée afin de s'assurer que toutes les cellules cancéreuses ont bien été retirées en enlevant une bande plus ou moins large de tissu sain autour de la cicatrice de la première exérèse. Cette zone est aussi appelée marge de peau saine ou marge de sécurité, qui est d'autant plus grande que le mélanome est épais. Cette pratique limite le risque de récurrence.

Si la zone enlevée est importante, la plaie ne peut pas être simplement suturée ; une **autogreffe cutanée** (la peau est prélevée sur le patient lui-même) est nécessaire.

## La chirurgie des ganglions lymphatiques : ganglion sentinelle

**Elle est de plus en plus remise en cause. L'exérèse du ganglion sentinelle n'est pas recommandée de façon systématique pour tous les mélanomes.** L'indication est posée lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) hebdomadaire où est discuté chaque dossier de patient présentant un mélanome. Sont présents lors de cette réunion, des dermatologues, des chirurgiens maxillo-faciaux, des radiothérapeutes et des médecins nucléaires.

En cas de **Breslow > 1 mm**, une procédure de ganglion sentinelle (GS) peut être proposée au moment de la reprise élargie. Dans des cas particuliers de mélanome de Breslow > 0,8 mm avec ulcération, elle peut aussi être discutée au cas par cas. **Cette technique n'est retenue que pour des patients dont l'âge, les antécédents et les comorbidités sont compatibles avec un traitement adjuvant, et acceptant l'éventualité de celui-ci. Ainsi, toute demande de GS doit être assortie de cette évaluation préalable.**

En cas de ganglion sentinelle positif, le patient peut être éligible à un traitement systémique pendant 1 an afin de diminuer le risque de rechute : • immunothérapie anti-PD-1 intraveineuse • OU, pour les patients porteurs d'un mélanome muté BRAFV600, thérapie ciblée anti-BRAF/MEK orale. Il faut rappeler que la présence d'une micrométastase au ganglion sentinelle n'implique plus la réalisation d'un curage ganglionnaire dans l'immense majorité des cas (preuve de l'absence de bénéfice thérapeutique).

En cas de ganglion sentinelle négatif, pour les mélanomes épais considérés comme à haut risque de rechute (à partir de T3b soit Breslow > 2 mm ulcéré), le patient peut être éligible à un essai clinique adjuvant (anti-PD1 vs placebo pendant 1 an).

# Chimiothérapie anticancéreuse dans le traitement du mélanome (non exhaustif et une évolution très rapide des nouvelles molécules)

Le choix des médicaments utilisés est fonction des caractéristiques de la tumeur. Ce choix se fait le plus souvent en RCP

## L'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES MÉLANOMES

Le traitement des mélanomes fait parfois appel à l'**interféron alpha**, une substance sécrétée naturellement par les cellules de l'immunité. Au cours des études, l'interféron alpha a montré sa capacité à ralentir la prolifération des cellules cancéreuses. Dans le cadre du traitement du mélanome et après l'exérèse élargie, l'interféron alpha est injecté sous la peau ou par voie intraveineuse pendant un an, voire un an et demi.

Les **effets indésirables de l'interféron alpha** les plus fréquents sont des symptômes ressemblant à la grippe (fièvre, maux de tête, sueurs, douleurs musculaires), une perte d'appétit et de poids, des nausées et des [diarrhées](#), des problèmes de thyroïde et, parfois, une baisse du nombre de globules blancs ou de plaquettes (pouvant se traduire par des saignements). Des troubles psychiques, notamment des cas de dépression graves, ont été observés sous traitement. La survenue d'une modification de l'humeur doit être rapidement signalée au médecin.

Les **anticorps monoclonaux** sont une autre option en cas de mélanome à un stade avancé. Le traitement actuellement proposé est une solution injectable pour perfusion à base d'**ipilimumab** (YERVOY). Il active les défenses immunitaires en se fixant à une protéine présente à la surface de cellules T, un type de globule blanc. Il entraîne ainsi la propagation des cellules T qui s'infiltrent dans les tumeurs et tuent les cellules tumorales. Les effets secondaires peuvent être pénibles à supporter. Des analyses de sang doivent être régulièrement réalisées pour vérifier le bon fonctionnement du foie et de la thyroïde.

D'autres anticorps monoclonaux sont en cours d'évaluation dans le traitement des mélanomes.

## Les traitements ciblés dans le traitement du mélanome à un stade avancé

En cas de mélanome à un stade avancé non opérable, le traitement est fonction de l'**existence ou non d'une mutation BRAF**. En cas de mutation, la protéine BRAF participe à la division anarchique des cellules tumorales. **Des inhibiteurs de la protéine-kinase** qui ciblent la protéine BRAF peuvent être proposés. En bloquant la protéine BRAF mutée, ils contribuent à ralentir la progression et la propagation du cancer. Actuellement, 2 molécules sont commercialisées en France : le **vémurafenib** (ZELBORAF) et le **dabrafenib** (TAFINLAR). Ces médicaments doivent être prescrits à l'hôpital par des médecins spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

L'inhibiteur de la protéine-kinase peut être associé à un autre médicament, comme le **cobimetinib**. Cette association permet d'améliorer l'efficacité et de maintenir le résultat plus longtemps en moyenne qu'avec un inhibiteur de la protéine-kinase utilisé seul.

## Pour les plus avides d'actualités

## Actualités sur la prise en charge du mélanome 2024 Extraits réalités thérapeutiques

PAR [ROBERT C.](#) LE 18 JANVIER 2024 [DOSSIER : COMPTE RENDU DES 18ES JIRDPDF](#)

La prise en charge du mélanome s'est considérablement modifiée depuis ces 12 dernières années.

L'un des progrès majeurs découle de la découverte d'une mutation somatique du gène codant pour la sérine-thréonine kinase BRAF dans environ 50 % des mélanomes. Cette mutation active de façon constitutive la voie des MAP- kinases. Elle a été à l'origine du développement des thérapies ciblées dirigées contre cette enzyme BRAF mutée, puis dans un deuxième temps de l'augmentation de la puissance de ce traitement ciblé en combinant les **anti BRAF avec des anti-MEK**. À ce jour, la combinaison anti-BRAF + anti-MEK nous permet d'obtenir 70 % de réponses objectives chez les patients atteints de mélanome métastatique. En revanche, ces traitements, bien que très efficaces en termes de réponse clinique, ont une durée d'efficacité limitée dans le temps. La survie sans progression est d'environ 15-18 mois, et les résistances sont difficiles à combattre lorsqu'elles surviennent.

La deuxième stratégie gagnante qui a ensuite révolutionné le monde oncologique au-delà du mélanome repose sur l'utilisation d'anticorps bloquant les points de contrôle immunitaires PD1 et/ou CTLA-4 ou LAG-3, dits *Immune-checkpoint inhibitors* (ICI).

Les ICI sont les traitements qui permettent d'obtenir les survies les plus longues avec 50 % de patients en vie 6 ans et demi après le début du traitement.

Par ailleurs, il est parfois possible d'interrompre le traitement chez les patients qui ont une bonne réponse. En revanche, la combinaison des ICI ipilimumab + nivolumab, qui est la plus efficace, est un régime toxique qui active de façon non spécifique le système immunitaire. Il est impératif que les médecins prescripteurs et les patients qui reçoivent ces traitements, soient extrêmement bien informés du risque de survenue d'effets secondaires auto-immuns potentiellement graves et que la prise en charge de ces effets secondaires soit précoce et appropriée.

La question de la séquence des traitements chez les patients atteints de mélanome métastatique est importante. On sait depuis quelques années que, même chez les patients porteurs d'une mutation de BRAF, il est préférable de débiter le traitement par une immunothérapie plutôt que par un traitement anti-BRAF + anti-MEK. Effectivement, un essai clinique randomisé, a démontré un bénéfice indiscutable de la séquence immunothérapie, puis, en cas de progression, thérapie ciblée par rapport à la séquence inverse. La seule situation où l'on débute un traitement par thérapie ciblée chez les patients métastatiques s'applique aux patients ayant une maladie très avancée et menaçant rapidement le pronostic vital. Effectivement, les thérapies ciblées ont un effet plus rapide et seront donc préférées dans ces situations critiques.

Les traitements développés dans les stades métastatiques ont également été développés en prévention de l'apparition de métastases chez les patients atteints de stade III opérés. Dans ces situations, un traitement de 1 an par anti-PD1 seul ou anti-BRAF dabrafenib D + anti-MEK trametinib ont tous deux démontré une efficacité en termes de diminution significative de la récurrence.

Les mélanomes de stades IIB et IIC, c'est-à-dire les mélanomes > 2 mm avec ulcération ou > 4 mm, sont également assortis d'un risque de récurrence important et peuvent aussi bénéficier d'un traitement adjuvant après la résection par immunothérapie anti-PD1 pendant 1 an.

Les traitements systémiques par immunothérapie vont également très prochainement s'administrer de façon encore plus précoce, en contexte néoadjuvant chez des patients atteints d'un mélanome de



stade III, avec des lésions macroscopiques opérables. De nombreux essais ont démontré que l'immunothérapie prescrite avant la chirurgie : entre une et trois injections d'anticorps anti-PD-1, ou encore la combinaison avec l'anti-CTLA-4, permettaient d'obtenir des taux de réponse pathologique significatifs. Cela signifie que, dans la pièce opératoire, on ne retrouve plus ou très peu de cellules tumorales viables dans un nombre important de cas (plus de 50 % des cas). Un essai randomisé de phase II a récemment été publié dans le *New England Journal of Medicine*, démontrant que cette approche néoadjuvante était préférable au traitement adjuvant chez les patients avec mélanome de stade III macroscopique. Dans le bras néoadjuvant, les patients recevaient trois injections de pembrolizumab (anti-PD-1) avant la chirurgie, puis ils poursuivaient le traitement après la chirurgie en adjuvant. Dans l'autre bras de traitement, les patients ne recevaient le traitement qu'après la chirurgie, c'est-à-dire dans le cadre du traitement standard adjuvant. Dans les deux cas, les patients recevaient le même nombre d'injections d'anti-PD-1 sur une durée totale de 1 an. Cet essai a démontré un net bénéfice de la prise en charge néoadjuvante avec des récurrences significativement moins fréquentes. Un essai de phase III est en cours, et il est très probable que cette stratégie néoadjuvante sera bientôt le nouveau standard de traitement.

Il existe par ailleurs de nombreuses perspectives prometteuses. L'une repose sur l'administration de lymphocytes extraits des métastases, amplifiés *ex-vivo* et réinjectés aux patients. Nous disposons maintenant d'un essai randomisé qui a montré la supériorité de cette approche par rapport au traitement par ipilimumab dans le cas de mélanomes métastatiques. Il existe également des vaccins thérapeutiques qui peuvent être développés de façon personnalisée. Ils peuvent donc être spécifiquement adaptés à la tumeur d'un patient exprimant certain néo-antigènes tumoraux. Un vaccin ARN de Moderna, reposant sur l'administration d'ARNs vaccinaux codant pour des néo-épitopes, spécifique de chaque patient en association avec un anti-PD1, a donné des résultats extrêmement prometteurs vs l'anti-PD1 seul en contexte adjuvant. Un essai de phase III est en cours pour confirmer ces données. Enfin, d'autres stratégies sont en cours de développement, notamment des agents bispécifiques capables de recruter des lymphocytes sur les sites tumoraux et qui sont actuellement évalués chez les patients ne répondant pas aux traitements standards.

Au total, le paysage thérapeutique du mélanome se modifie et s'améliore de façon continue depuis ces dernières années pour le bénéfice des patients et le bonheur des dermato-oncologues.

**OUF en fait la prévention primaire dès la petite enfance me semble plus importante, plus simple et moins couteuse HVL**