

Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 7 octobre 2019

Par Pierre Antoine DOUARD

Né(e) le 28 avril 1988 à Chambray-les-Tours

**Tumeurs cutanées avancées et historiques, pourquoi un retard de prise en charge ?
Etude épidémiologique menée en Haute-Vienne et départements limitrophes.**

Thèse dirigée par Professeur Christophe BEDANE

Examineurs :

M. le Professeur Christophe Bédane

M. le Professeur Achille Tchalla

Mme. le Professeur Nathalie Dumoitier

M. le Docteur Romain Prud'Homme

Président et directeur

Juge

Juge

Juge



Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 7 octobre 2019

Par Pierre Antoine DOUARD

Né(e) le 28 avril 1988 à Chambray-les-Tours

**Tumeurs cutanées avancées et historiques, pourquoi un retard de prise en charge ?
Etude épidémiologique menée en Haute-Vienne et départements limitrophes.**

Thèse dirigée par le Professeur Christophe BEDANE

Examineurs :

M. le Professeur Christophe Bédane

M. le Professeur Achille Tchalla

Mme. le Professeur Nathalie Dumoitier

M. le Docteur Romain Prud'Homme

Président et directeur

Juge

Juge

Juge



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

| | |
|-------------------------------|---|
| ABOYANS Victor | CARDIOLOGIE |
| ACHARD Jean-Michel | PHYSIOLOGIE |
| ALAIN Sophie | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| ARCHAMBEAUD Françoise | MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020) |
| AUBARD Yves | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| AUBRY Karine | O.R.L. |
| BEDANE Christophe | DERMATO-VENEREOLOGIE |
| BERTIN Philippe | THERAPEUTIQUE |
| BESSEDE Jean-Pierre | O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| BORDESSOULE Dominique | HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| CAIRE François | NEUROCHIRURGIE |
| CHARISSOUX Jean-Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE |
| CLAVERE Pierre | RADIOTHERAPIE |
| CLEMENT Jean-Pierre | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| COGNE Michel | IMMUNOLOGIE |
| CORNU Elisabeth | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| COURATIER Philippe | NEUROLOGIE |
| DANTOINE Thierry | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT |
| DARDE Marie-Laure | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE |
| DAVIET Jean-Christophe | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| DESCAZEAUD Aurélien | UROLOGIE |

| | |
|------------------------------------|--|
| DES GUETZ Gaëtan | CANCEROLOGIE |
| DESSPORT Jean-Claude | NUTRITION |
| DRUET-CABANAC Michel | MEDECINE et SANTE au TRAVAIL |
| DUMAS Jean-Philippe | UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018) |
| DURAND-FONTANIER Sylvaine | ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE) |
| ESSIG Marie | NEPHROLOGIE |
| FAUCHAIS Anne-Laure | MEDECINE INTERNE |
| FAUCHER Jean-François | MALADIES INFECTIEUSES |
| FAVREAU Frédéric | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| FEUILLARD Jean | HEMATOLOGIE |
| FOURCADE Laurent | CHIRURGIE INFANTILE |
| GAUTHIER Tristan | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| GUIGONIS Vincent | PEDIATRIE |
| JACCARD Arnaud | HEMATOLOGIE |
| JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile | IMMUNOLOGIE |
| LABROUSSE François | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| LACROIX Philippe | MEDECINE VASCULAIRE |
| LAROCHE Marie-Laure | PHARMACOLOGIE CLINIQUE |
| LIENHARDT-ROUSSIE Anne | PEDIATRIE |
| LOUSTAUD-RATTI Véronique | HEPATOLOGIE |
| LY Kim | MEDECINE INTERNE |
| MABIT Christian | ANATOMIE |
| MAGY Laurent | NEUROLOGIE |
| MARIN Benoît | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| MARQUET Pierre | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE |

| | |
|--------------------------------------|---|
| MATHONNET Muriel | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| MELLONI Boris | PNEUMOLOGIE |
| MOHTY Dania | CARDIOLOGIE |
| MONTEIL Jacques | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE |
| MOREAU Jean-Jacques | NEUROCHIRURGIE |
| MOUNAYER Charbel | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| NATHAN-DENIZOT Nathalie | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| NUBUKPO Philippe | ADDICTOLOGIE |
| PARAF François | MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE |
| PLOY Marie-Cécile | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE |
| PREUX Pierre-Marie | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| ROBERT Pierre-Yves | OPHTALMOLOGIE |
| SALLE Jean-Yves | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| SAUTEREAU Denis | GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE |
| STURTZ Franck | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES |
| TREVES Richard | RHUMATOLOGIE |
| TUBIANA-MATHIEU Nicole | CANCEROLOGIE |
| VALLEIX Denis | ANATOMIE |
| VERGNENEGRE Alain | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| VERGNE-SALLE Pascale | THERAPEUTIQUE |
| VIGNON Philippe | REANIMATION |
| VINCENT François | PHYSIOLOGIE |
| WEINBRECK Pierre | MALADIES INFECTIEUSES |
| YARDIN Catherine | CYTOLOGIE et HISTOLOGIE |

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES
MEDICALES**

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
(Retraite au 31-07-2018)

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MURAT Jean-Benjamin

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

QUELVEN-BERTIN Isabelle

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TCHALLA Achille

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

| | |
|---------------------------|---|
| BUCHON Daniel | (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019) |
| DUMOITIER Nathalie | (Responsable du département de Médecine Générale) |

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

| | |
|-------------------------|--|
| MENARD Dominique | (du 1 ^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018) |
| PREVOST Martine | (du 1 ^{er} septembre 2015 au 31 août 2018) |

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

| | |
|--------------------------------------|---|
| HOUDARD Gaëtan | (du 1 ^{er} septembre 2016 au 31 août 2019) |
| LAUCHET Nadège | (du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020) |
| PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule | (du 1 ^{er} septembre 2015 au 31 août 2018) |

PROFESSEURS EMERITES

| | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| ADENIS Jean-Paul | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| ALDIGIER Jean-Claude | du 01.09.2016 au 31.08.2018 |
| BONNAUD François | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| DE LUMLEY WOODYEAR Lionel | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| DENIS François | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| GAINANT Alain | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| MERLE Louis | du 01.09.2017 au 31.08.2019 |
| MOULIES Dominique | du 01.09.2015 au 31.08.2018 |
| VALLAT Jean-Michel | du 01.09.2014 au 31.08.2018 |
| VIROT Patrice | du 01.09.2016 au 31.08.2018 |

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} janvier 2018

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

| | |
|----------------------------|---|
| BASTIEN Frédéric | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE |
| BAUDRIER Fabien | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| CHARISSOUX Aurélie | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| CHARPENTIER Mathieu | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| DUCHESNE Mathilde | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| FAYE Pierre-Antoine | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| GAUTHIER François | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| KONG Mélody | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION |
| LARRADET Matthieu | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018) |
| LEGRAS Claire | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus) |
| MARQUET Valentine | HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE |

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

| | |
|-------------------------------|---|
| AZAÏS Julie | MEDECINE INTERNE A |
| BAUDONNET Romain | OPHTALMOLOGIE |
| BIDAUT-GARNIER Mélanie | OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016) |
| BLOSSIER Jean-David | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE |
| BOSETTI Anaïs | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT |
| BOUKEFFA Nejma | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| BOUSQUET Pauline | PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017) |

| | |
|------------------------------------|--|
| CHAMPIGNY Marie-Alexandrine | PEDIATRIE |
| CHRISTOU Niki | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| COLOMBIÉ Stéphanie | MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017) |
| COMPAGNAT Maxence | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION |
| CROSSE Julien | PEDIATRIE |
| DANTHU Clément | NEPHROLOGIE |
| DARNIS Natacha | PEDOPSYCHIATRIE |
| DELUCHE Elise | CANCEROLOGIE |
| DE POUILLY-LACHATRE Anaïs | RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017) |
| DIDOT Valérian | CARDIOLOGIE |
| DUSSAULT-JARLAN Lucile | CARDIOLOGIE |
| EVARD Bruno | REANIMATION |
| FAURE Bertrand | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| FAYEMENDY Charlotte | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| GARDIC Solène | UROLOGIE |
| GORDIENCO Alen | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE |
| GOUDELIN Marine | REANIMATION |
| HARDY Jérémy | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| JASMIN Michèle | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (à compter du 1er janvier 2018) |
| KRETZSCHMAR Tristan | PSYCHIATRE d'ADULTES |
| LACHATRE Denis | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| LACOSTE Marie | MALADIES INFECTIEUSES |
| LAFON Thomas | MEDECINE d'URGENCE |
| LAHMADI Sanae | NEUROLOGIE |

| | |
|------------------------------|---|
| LATHIERE Thomas | OPHTALMOLOGIE |
| LEHMAN Lauriane | GASTROENTEROLOGIE |
| LEPETIT Hugo | GASTROENTEROLOGIE |
| MARGUERITTE François | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| MARTINS Elie | CARDIOLOGIE |
| PRUD'HOMME Romain | DERMATOLOGIE-VENERELOGIE |
| RAMIN Lionel | ORL |
| ROUCHAUD Aymeric | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI) |
| ROUSSELLET Olivier | NEUROLOGIE |
| SALLE Henri | NEUROCHIRURGIE |
| SANGLIER Florian | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE |
| TAÏBI Abdelkader | ANATOMIE |
| USSEGLIO-GROSSO Julie | CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE |
| VAYSSE VIC Mathieu | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| VITAL Pauline | MEDECINE INTERNE B |
| VITALE Gaetano | CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE |

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1er mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

Dédicace à ma famille.

Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver

Pierre Dac

Remerciements

A mon Maître et Président de thèse

A Mr le Professeur Bédane :

Je vous remercie de la confiance que vous avez su m'accorder ainsi que de l'aide apportée durant ces quatre années, toujours dans la bienveillance. Je vous prie de croire en l'expression de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance.

A Mr le Professeur Achille Tchalla :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ma thèse. La gériatrie est une pierre angulaire de mon travail. Votre rencontre m'a permis d'approfondir ma réflexion sur la personne âgée. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Mme le Professeur Nathalie Dumoitier :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ma thèse. Le médecin généraliste, dit de famille, demeure le lien principal entre les patients et leurs accès aux soins. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Au Docteur Romain Prud'Homme :

Romain : de co-interne, tu es devenu mon chef de clinique, puis avec le temps un ami, et enfin un fidèle ami. Tu rayannes sur le plan professionnel par tes compétences, et tes initiatives. Toujours disponible, à l'écoute, travailler à tes côtés était un plaisir immense. Aussi bien à l'aise avec un bistouri qu'une clé à molette, les journées passées au bloc ou à la collocation avec toi me laisseront des souvenirs formidables. Dans les moments de doute, tu as su trouver les mots justes. Du fond du cœur, je te remercie pour ton aide, et plus simplement pour ton amitié. MERCI Romain

Aux médecins du service de dermatologie, et particulièrement au Dr Nicole Souyri :

Votre enseignement nous a été très précieux : jours après jours durant ces années, toujours dans la bienveillance et la bonne humeur, vous nous avez transmis l'envie d'apprendre, le plaisir d'apprendre, et la satisfaction du travail bien fait. Le « *Se_t_y* », le « *Ara à grande queue* », et « *la Poutre* » vous embrasse respectueusement.

Au Docteur Stéphanie Delauménie :

Stéphanie, je dois bien avouer que j'appréhendais d'être ton co-interne : ta réputation de reine de l'organisation et des pathologies auto-immunes m'a stimulé durant tout mon internat. J'ai vite appris à te connaître ; ta générosité, ta joie de vivre, et ton humour m'ont touché. A chaque instant je pouvais compter sur toi : un avis ? Stéphanie est la... un problème d'Unilim pour la thèse ? Stéphanie est la ...un moment pour un café ? Stéphanie est la...une blague à

raconter ? Stéphanie est la...et j'en passe !!! alors du fond du cœur MERCI ! et fais-moi plaisir maintenant, accepte enfin de venir passer quelques jours à Nice avec Xavier !!!

Au Docteur Marion Couture :

Marion, tu m'as transmis une rigueur de travail, et une auto-critique qui m'accompagnent quotidiennement. Sache que je garde un très bon souvenir des matinées d'HDJ avec toi, même si, comme le dit si bien notre ami Julien « on en a sali des caleçons en HDJ ». Je t'embrasse fort Marion !

Au Docteur Laurence Nespoulous :

Laurence, je te souhaite de continuer à t'épanouir avec bonheur aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Tu le mérites. Bisous Laurence.

Au Dr Rigot, Dr Matei, et au Dr Assikar :

Merci pour tout ce que vous m'avez enseigné au fil de ces années.

A mes fabuleux co-internes :

Marion « laaaa véritééé » tu es une fille en or, malgré ta surconsommation de crème non justifiée par ton teint de peau naturellement parfait. Gros bisous Miss Cosmétique !

Marion « Tanga », l'histoire ne dira pas si au final tu étais en pyjama ou ... ! Ton accent du sud me manquera. Gros bisous Marion

Meryll, l'auvergnate débordante d'affection et de gentillesse. Je t'embrasse fort.

A toute l'équipe médicale et paramédicale :

Camille et Pascale, « *nos faignasses* » préférées, qui bien sûr, ne sont pas du tout faignasses... quand elles le veulent !! (BLAGUE) Votre gentillesse, et votre bonne humeur me manqueront. Vous êtes les bienvenues à Tours ! Bisous les filles.

Violaine, je te souhaite le meilleur, et tu le sais.

A une personne, qui fait aussi bien partie de ma sphère médicale, que de ma sphère amicale, voir familiale : JULIEN

Durant ces 4 années, on a toujours fonctionné en binôme l'un avec l'autre, sans aucune rivalité, ni mauvaise pensée. Jamais un mot plus haut que l'autre. On a partagé des moments magiques, et tellement de fous rires ensemble. J'ai eu beaucoup de chance de t'avoir comme co-interne et comme ami : en plus, tu m'inities à la cuisine épicée, et au sport extrême aussi bien en salle qu'en plein air. JULIEN, toi qui est humble accepte ces louanges et..... FERMEEE LAAAA !! (toi seul comprendras cette petite dédicace).

A mes amis de longue date,

Nicolas Fontenit, Nicolas & Emilie Frapsauce, Francois Louveau, ensemble nous avons vécu au lycée des instants merveilleux. Notre amitié se renforce avec le temps. Chaque retrouvaille est source de rire et de bonheur.

Harold, Clement, Guillaume, Baptiste : sérieusement qui sait répondre à la question : *De la P1 à la D4 a-t-on passé plus temps à la fac ou aux frères Berthoms à refaire le monde ?* hâte de vous rejoindre en Touraine !

Mathurin, ma béquille de P1. Quand on sait le travail qu'on a fourni pour en arriver là ! Ta précision chirurgicale est maintenant officielle ! je t'embrasse.

François Lamarche, ton cœur en or et ton humanité feront de toi un excellent docteur. Merci pour ton soutien sans faille depuis ce stage à Sainte Feyre.

Simon, Paul, Océane, May, mes premières rencontres durant l'internat, ou plutôt, mes premières belles rencontres à Limoges. Merci de votre soutien

Marine Blondel, la première phrase échangée avec toi sur le choix de tes chaussures à tout de suite détendu l'atmosphère. Aussi bien en talon aiguille, qu'en botte de cuir sur ta grosse cylindrée, ou en tenue d'urgentiste, tu resteras ma petite marine, que j'adore !

A ma proche famille,

Mon papi chéri. Depuis que tu as quitté ce monde, il ne s'écoule pas un jour ou je ne pense pas à toi. Tu étais si bon avec nous. **Mamie,** exemple de persévérance et de courage. Je vous remercie pour votre amour.

Mes parents, qui m'ont soutenu durant toutes ses années. Merci de nous avoir éduqué avec vos valeurs, de travail, de mérite, et de famille.

Ma sœur adorée et chérie Caroline.

Mon oncle Bertrand ma tante, et ma cousine Ségolène avec qui nous partageons des moments familiaux si agréables.

Mon cousin Édouard, ensemble nous nous entendons mieux que deux frères.

Mes beaux-parents et Laura qui m'ont accueilli dans leur foyer avec amour.

Biensur à ma femme, Elise. Je t'aime depuis maintenant 10 ans. Tu es la personne à qui je pense tous les soirs en m'endormant. J'admire ta force et l'énergie que tu dépenses pour élever notre petit garçon **Côme,** qui est un rayon de soleil depuis sa naissance il y a 1 an. Être réunis avec vous est ma priorité.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

| | |
|---|----|
| Introduction | 24 |
| I. Connaissances Fondamentales | 25 |
| I.1. Cancérogénèse cutanée épithéliale | 25 |
| I.2. Les carcinomes basocellulaires | 26 |
| I.3. Les carcinomes épidermoïdes cutanés ou muqueux..... | 30 |
| I.4. Les Carcinomes Annexiels..... | 34 |
| I.4.1. Les Carcinomes sudoraux eccrines | 35 |
| I.4.2. Les Carcinomes sudoraux apocrines..... | 36 |
| I.4.3. Les Carcinomes annexiels pilaires | 37 |
| I.4.4. Les Carcinomes sébacés | 37 |
| I.5. Le carcinome à cellules de Merkel | 37 |
| I.6. Le Mélanome | 42 |
| I.7. Synthèse sur les Tumeurs cutanées dites « avancées »..... | 47 |
| I.8. Synthèse sur les Tumeurs cutanées dites « historiques »..... | 48 |
| II. Notre étude | 50 |
| II.1. Matériels et méthode..... | 50 |
| II.1.1. Objectif de l'étude..... | 50 |
| II.1.2. Schéma de l'étude..... | 50 |
| II.1.3. Population étudiée..... | 50 |
| II.1.3.1. Critères d'inclusion..... | 50 |
| II.1.3.2. Critères d'exclusion..... | 51 |
| II.1.3.3. L'organigramme de l'étude..... | 51 |
| II.1.3.4. Sélection des patients | 52 |
| II.1.3.5. Procédure d'inclusion des patients..... | 52 |
| II.1.4. Recueil de données | 52 |
| II.1.4.1. Les caractéristiques du patient..... | 52 |
| II.1.4.2. Les caractéristiques des tumeurs cutanées..... | 53 |
| II.1.4.3. Les caractéristiques des médecins généralistes | 54 |
| II.1.5. Analyse statistique..... | 54 |
| II.2. Résultats..... | 55 |
| II.2.1. Caractéristiques des patients | 55 |
| II.2.1.1. Caractéristiques socio-économiques..... | 55 |
| II.2.1.2. Caractéristiques médicales | 57 |
| II.2.2. Caractéristiques des tumeurs cutanées..... | 59 |
| II.2.2.1. Illustrations photographiques | 59 |
| II.2.2.2. Caractéristiques communes..... | 63 |
| II.2.2.3. Caractéristiques spécifiques aux tumeurs mélaniques | 65 |
| II.2.2.4. Caractéristiques spécifiques aux tumeurs non mélaniques | 65 |
| II.2.2.5. Caractéristiques du mode de découverte | 66 |
| II.2.3. Caractéristiques des médecins..... | 67 |
| II.3. Discussion | 68 |
| II.3.1. Forces et faiblesse de notre étude..... | 68 |
| II.3.2. Réflexion sur les résultats pertinents de notre étude : les facteurs de retard de prise en charge | 68 |
| II.3.2.1. Facteurs de retard liés aux patients | 68 |

| | |
|---|-----|
| II.3.2.1.1. Des Facteurs socio-économiques..... | 68 |
| II.3.2.1.1.1. L'isolement familial comme condition de vie..... | 68 |
| II.3.2.1.1.2. Condition de vie précaire et pauvreté..... | 69 |
| II.3.2.1.1.3. Un manque d'intérêt et d'informations médicales du patient..... | 71 |
| II.3.2.1.1.4. Perte d'autonomie et manque de moyen de transport des patients .. | 71 |
| II.3.2.1.1.5. Une répartition géographique rurale..... | 73 |
| II.3.2.1.2. Des facteurs médicaux..... | 77 |
| II.3.2.1.2.1. L'âge : une population vieillissante..... | 77 |
| II.3.2.1.2.2. Le taux élevé de troubles cognitifs et psychiatriques des patients.... | 79 |
| II.3.2.1.2.3. Une négligence et une auto-négligence probables des patients..... | 81 |
| II.3.2.2. Facteurs de retard liés aux tumeurs..... | 82 |
| II.3.2.2.1. Caractère agressif et absence de symptôme..... | 82 |
| II.3.2.2.2. Une topographie surprenante..... | 82 |
| II.3.2.2.3. Un mode de découverte fortuit..... | 83 |
| II.3.2.3. Facteurs de retard liés aux médecins..... | 83 |
| II.3.2.3.1. Un accès difficile aux formations en dermatologie des médecins..... | 85 |
| II.3.2.3.2. Un délai de consultations en dermatologie de plus en plus long..... | 85 |
| II.3.2.4. Conséquence du retard de prise en charge : un tableau clinique sombre..... | 87 |
| II.3.2.5. Tumeurs cutanées Avancées et Historiques : un miroir des inégalités socio-sanitaires en Nouvelle Aquitaine ?..... | 87 |
| II.3.2.6. Une solution pour l'avenir : Ma santé 2022 et les innovations médicales..... | 89 |
| Conclusion..... | 91 |
| Références bibliographiques..... | 93 |
| Serment d'Hippocrate..... | 100 |

Table des illustrations

| | |
|--|------------------------------------|
| Figure 1: prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs à la tumeur selon la classification TOP..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 2: prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs à l'opérabilité selon la classification TOP..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 3: prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs au patient selon la classification TOP..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 4: critères pronostics des carcinomes épidermoïdes cutanés..... | 33 |
| Figure 5: classification <i>TNM/AJCC 2009/2010</i> des carcinomes annexiels..... | 35 |
| Figure 6: TNM staging for Merkel Cell Carcinoma (AJCC)..... | 39 |
| Figure 7: prise en charge initiale du carcinome à cellules de Merkel..... | 40 |
| Figure 8: prise en charge initiale Carcinome à cellules de MERKEL sans adenopathie macroscopique..... | 41 |
| Figure 9: prise en charge initiale carcinome à cellules de MERKEL avec adénopathie macroscopique..... | 41 |
| Figure 10: représentation schématique de l'indice de Breslow et de Clark..... | 43 |
| Figure 11: classification TNM du mélanome de « l'American Joint Committe on Cancer » de 2017..... | 43 |
| Figure 12: classification des stades pronostiques de « l'American Joint Committe on cancer » de 2017..... | 44 |
| Figure 13: traitements systémiques de 1ere ligne, 2nd ligne et 3ème ligne des mélanomes cutanés métastatiques non résécables (stade III non opérable, et stade IV) hors métastase cérébrale..... | 46 |
| Figure 14: Carcinome basocellulaire avancé..... | 59 |
| Figure 15: Carcinomes basocellulaires historiques..... | 59 |
| Figure 16: Carcinome Annexiel historique..... | 60 |
| Figure 17: Carcinomes Epidermoïdes avancés..... | 60 |
| Figure 18: Carcinomes Epidermoïdes historiques..... | 61 |
| Figure 19: Carcinomes de Merkel avancés..... | 61 |
| Figure 20: Mélanomes stade III et IV avancés..... | 62 |
| Figure 21: Mélanomes stade III et IV historiques..... | 62 |
| Figure 22: Exemples de tumeurs cutanées historiques..... | 63 |
| Figure 23: taux de pauvreté en Nouvelle Aquitaine..... | 70 |
| Figure 24: Les territoires PAERPA..... | 72 |
| Figure 25: géolocalisation des patients inclus dans notre étude..... | 74 |
| Figure 26: géolocalisation des patients inclus dans notre étude, résidant en milieu rural..... | 75 |

| | |
|--|----|
| Figure 27: densité de population de la région Nouvelle Aquitaine, et géolocalisations des patients inclus dans notre étude | 76 |
| Figure 28: territoires dits de "zones blanches" et géolocalisations des patients inclus dans notre étude | 77 |
| Figure 29: : Indice de Vieillessement par département à l'échelle nationale | 78 |
| Figure 30: vieillissement en Nouvelle aquitaine et géolocalisations des patients inclus dans l'étude..... | 79 |
| Figure 31: densité en dermatologue par région en France, 2018..... | 86 |
| Figure 32: paramètres utilisés à l'élaboration des bassins ruraux dits fragiles, ORS 2019.... | 88 |
| Figure 33: inégalités socio-sanitaires en Nouvelle Aquitaine et géolocalisations des patients inclus dans notre étude | 89 |

Table des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1: examens complémentaires selon la stadification du Mélanome | 44 |
| Tableau 2: Les traitements adjuvants du Mélanome en 4 publications | 45 |

Introduction

Le terme de « tumeur historique » désigne une tumeur digne d'être conservée dans l'histoire et dans la littérature médicale, de par sa taille supérieure à 5 cm, sa localisation, et son évolution. (1)

Leur prise en charge est souvent complexe, et leur pronostic plutôt sombre. En employant le terme « historique », nous faisons appel à notre subjectivité. Cela nous renvoie au musée des moulages de Saint-Louis, où y sont présentées des illustrations quasi vivantes des dermatoses avancées étudiées aux siècles passés et qui nous semblent si étrangères aujourd'hui.

La médecine est une science en perpétuelle évolution, ou la recherche, l'innovation et le progrès restent le moteur principal. Sa pratique change, ses moyens thérapeutiques évoluent, permettant une meilleure prise en charge globale du patient. A la question, « les tumeurs historiques ont-elles disparu » la réponse est évidente : elles font malheureusement de nouveau partie du paysage médical. Mais comment en sommes-nous arrivés là ?

Des facteurs propres aux patients, ou des inégalités socio-sanitaires peuvent être des obstacles d'accès aux soins, et retarder leur prise en charge.

L'objectif de notre étude est d'étudier les facteurs médicaux, démographiques, socio-économiques, et géographiques des patients présentant une « tumeur cutanée avancée ou historique », suivis au CHU de Limoges, pouvant expliquer ce retard de prise en charge, afin de mieux comprendre la réapparition de ce problème de santé publique.

I. Connaissances Fondamentales

I.1. Cancérogénèse cutanée épithéliale

La cancérogénèse cutanée épithéliale se compose de deux mécanismes bien distincts, d'une part, les altérations génétiques, responsable d'une transformation cellulaire, localisées uniquement dans les cellules tumorales, et résultant de facteurs carcinogènes, par exemples les ultraviolets, et d'autre part, des gènes, dont la mutation confère une prédisposition génétique au cancer, identifiés dans les génodermatoses.

On distingue 3 types de Gènes de la Transformation cellulaire :

Les oncogènes codant pour la synthèse de facteurs de croissance, pour leurs récepteurs, ou leurs seconds messagers cellulaires, et modulent l'expressions de nombreux gènes. Leur pouvoir cancérigènes résulte de leur activation, par surexpression, mutation, ou réarrangement) ; par exemple, l'activation de l'oncogène RAS est fréquemment rencontrée dans les tumeurs solides, mais rarement dans les néoplasies cutanées épithéliales.

Les gènes suppresseurs de tumeurs sont les gardes fous du génome, et permettent les réparations du cycle cellulaire après un état dit de « stress génomique », comme lors d'une exposition aux rayons Ultra-violets. Leur pouvoir cancérigène résulte de leur inactivation, par mutations, délétion, réarrangement, ou par liaison de sa protéine avec des protéines inactivatrices comme la protéines E6 des papillomavirus oncogènes. Le gène p53 est le gène le plus souvent muté dans les cancers humains.

Les gènes dits métastagènes sont impliqués dans la dissémination lymphatique, et vasculaire, en codant pour la synthèse de protéases dirigeant la matrice extracellulaire, des récepteurs de cellules endothéliales, des protéines de cohésion cellulaires, etc. Le concept de « transition épithéliale-mésenchymale » est utilisée pour décrire les phénomènes d'invasion, et de métastases des cancers.

Les génodermatoses se caractérisent par l'apparition précoce, et répétées de cancers cutanés, et résultent de mutations germinales (gènes de prédisposition aux cancers) : le gène Patched intervenant dans la prolifération cellulaire dans le syndrome de Gorlin, le gène MIM1, codant la synthèse d'une tyrosine phosphatase dans le syndrome de Cowden, plusieurs gènes de réparation de l'ADN dans le Xéroderma Pigmentosum et le gène MSH2 impliqué dans la reconnaissance d'appariements de l'ADN dans le syndrome de Muir Torre.

La Transformation des kératinocytes résulte d'une succession d'évènement génétiques, conduisant à des lésions dites précancéreuses (kératoses actiniques, chéilite chronique actinique, conjonctivite actinique, kératoses actiniques pigmentée, carcinomes dits in situ, etc.). Schématiquement ce processus de cancérisation comporte trois étapes : l'initiation,

secondaire à une exposition limitée aux facteurs carcinogènes, puis la promotion, permettant aux cellules initiées de proliférer de manière clonale, et la transformation avec la différenciation terminale en tumeurs malignes. De nombreux gènes ont été étudiés dans les carcinomes cutanés :

- Le gène P53 : impliqué dans plus de 50% des cancers cutanés, avec mutations types UV induites, et très fréquents dans les néoplasies muqueuses.
- Les gène ras (H-ras, Ki ras, N-ras) : appartiennent à la famille des petites protéines G. la mutation du gène H-ras est le premier évènement moléculaire retrouvé en carcinogénèse cutanée. On retrouve des mutations UV induites chez des patients atteints de Xéroderma Pigmentosum.
- Le gène Notch1 : codant pour un récepteur à la surface des cellules, et formant une voie de signalisation à l'intérieur des cellules. La perte de Notch1 au niveau mésenchymateux induit un micro-environnement, dont en résulte des carcinomes cutanés.
- La voie Patched/sonic Hedgehog : est impliquée dans la prolifération cellulaire, importante dans l'oncogénèse des carcinomes basocellulaires. Patched code pour un récepteur membranaire, nécessaire pour la liaison du récepteur Hedgehog. En absence de Hedgehog, Patched se lie à Smothened (smo) et forme un complexe inactif, aboutissant à l'inactivation d'un facteur de transcription.

En France, plus de 80000 cancers de peau (mélaniques et non mélaniques) sont diagnostiqués chaque année. Leur nombre ne cesse de croître. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, 2 à 3 millions de nouveaux cancers de peau sont diagnostiqués chaque année.

I.2. Les carcinomes basocellulaires

Le carcinome basocellulaire représente 80% des cancers cutané non mélanique (2). En France, l'incidence standardisée est estimée à environ 70/100000 habitants/an, elle est supérieure à 200/100000 dans certaine région des états unis, et également d'Australie. Le taux de prévalence peut atteindre 4,2 % dans le Queensland en Australie chez les sujets entre 20 et 69 ans (3). Son incidence est croissance : aux Etats-Unis, l'augmentation annuelle moyenne a été estimée à 5% entre 2013 et 2015.(4) Le risque de survenue est élevé chez les sujets de phototype clair, ayant des éphélides et ne bronzant pas ou peu(5), et faible chez le sujet de phototype foncé. Il n'y a pas de prédominance selon le sexe.(6) L'incidence augmente avec l'âge, mais ils restent rares avant 40 ans. En cas de survenue précoce, un facteur prédisposant doit être recherché. Ce type de carcinome est insidieux, car il survient habituellement sur une peau apparemment saine.

Trois formes cliniques majeures de carcinome basocellulaire sont décrites :

- Le carcinome basocellulaire nodulaire : siège principalement sur le visage, et se traduit cliniquement par une papule ou un nodule translucide de consistance ferme, de teinte cireuse ou blanc rosé. Des télangiectasies sont souvent évidentes. Quel que soit l'aspect, il peut être confondu avec un kyste cutané bénin.
- Le carcinome basocellulaire superficiel : siège principalement sur le tronc, souvent multiples et se traduisent cliniquement par des plaques peu épaisses à bordure très finement perlée, voir des plaques érythématosquameuses bien limitées pouvant simuler une dermatose inflammatoire chronique.
- Le carcinome basocellulaire sclérodermiforme : la lésion forme une plaque blanche jaunâtre, cireuse, dure, enchâssée dans le derme. Les limites sont difficiles à définir. Ils sont considérés, avec les formes infiltrantes, comme étant de mauvais pronostic.

On décrit trois groupes à risques évolutifs différents :

- Les carcinomes basocellulaires dits de « *mauvais pronostic* » : ce sont les formes cliniques sclérodermiformes et mal limitées, des formes histologiques agressives, ou ayant récidivé (à l'exception des carcinomes basocellulaires superficiels), les formes nodulaires situées sur les zones à haut risque de récurrence (zone centro-faciale et pré-auriculaire) et de taille supérieure à 1 cm.
- Les carcinomes basocellulaires dits de « *bon pronostic* » : ce sont les formes superficielles ou nodulaires mesurant moins de 1 cm sur la zone à risque intermédiaire et de moins de 2 cm sur la zone à bas risque de récurrence
- Les carcinomes basocellulaires dits « *intermédiaire* » : les formes superficielles récidivées, les formes nodulaires mesurant moins de 1 cm sur zone à haut risque, ou de plus de 1 cm sur zone à risque intermédiaire ou de plus de 2 cm sur zone à bas risque.

L'évolution locale des Carcinomes basocellulaires est progressive : envahissement du derme, puis du fascia, du périoste, et enfin des gaines nerveuses. Les métastases à distance sont exceptionnelles.

La notion de carcinome basocellulaire « avancé » a été décrite pour la première fois en 1979 (7), et désigne des tumeurs malignes récusées d'une prise en charge chirurgicale ou d'une radiothérapie. La désignation de « carcinome basocellulaire localement avancé » est employé pour la première fois en 1994 (8). Des termes comme «agressives», «extrêmes»,

«avancées», «extrêmement avancées», «localement avancées», «complexes» ou «inopérables» sont également utilisés pour décrire des formes très évoluées, voir négligées ou incorrectement prises en charge : ces lésions prennent alors un aspect exophytique, géant, ulcéré et hémorragique au moindre contact. (9) L'inscription dans les essais cliniques de carcinomes basocellulaires localement avancés exige qu'il y ait au moins une lésion histologiquement confirmée, ≥ 10 mm de diamètre, et que la tumeur soit considérée comme inopérable ou que la chirurgie soit contre-indiquée (en cas de récurrence locale après au moins deux procédures curatives, une morbidité et/ou une difformité importante de la chirurgie, par exemple l'enlèvement de tout ou partie d'une structure faciale, comme le nez, l'oreille, la paupière ou les yeux voir un besoin d'amputation des membres).(10)

En 2014, un groupe de travail multidisciplinaire du Royaume-Uni a étudié des facteurs intervenant dans l'évaluation des carcinomes basocellulaires avancés, lorsque « les modalités de traitement actuelles sont considérées comme potentiellement contre-indiquées par des facteurs cliniques ou axés sur le patient. »(11).

En France, il n'y a pas de registre de carcinomes basocellulaires localement avancés. Une estimation de 400-800 nouveaux cas par an a été proposée par la haute autorité de santé dans un rapport de la commission de transparence. (12).

Le traitement de référence des carcinomes basocellulaires est l'exérèse chirurgicale : pour les formes de bon pronostic, des marges de 3 à 4 mm sont recommandées, pour les formes à risque intermédiaire, une marge stricte de 4 mm, et pour les formes de mauvais pronostic, des marges comprises entre 5 et 10 mm sont conseillées.

D'autres alternatives s'offrent à la prise en charge du carcinome basocellulaire, dans des cas bien précis : la cryochirurgie peut être proposée en cas de petite taille sur certaines zones dites à risque intermédiaire de récurrence, notamment sur la pyramide nasale, et dans les formes superficielles, comme le laser CO2 et la photothérapie dynamique plutôt réservés aux atteintes du tronc ou des membres supérieurs.

En 2015, un groupe d'expert a étudié la prise en charge thérapeutique de référence de ces tumeurs avancées, c'est à dire l'exérèse chirurgicale, en marge saine basée sur 3 axes majeurs de réflexion : « *la tumeur, l'opérabilité, et le patient* » : (Tumeur, Operability, Patient : « TOP ») (10): le chirurgien peut évaluer la complexité de la prise en charge en évaluant des caractéristiques propres à la tumeur, tels la localisation, la taille, la profondeur, le nombre de lésions, les symptômes, et la vitesse d'évolution de la lésion (figure 1), ainsi que des critères propres à l'Opérabilité (curative, reconstruction, récupération, esthétique, et également aux patients) (Figure 2), et des critères concernant le patient (âge et comorbidités, contexte psychologique, social et familial) (Figure 3) .

| Complexity elements related to tumour | |
|---------------------------------------|---|
| Location | Is the location an element of complexity? Proximity to a functional body or a noble structure? High risk of recurrence area |
| Size | >2 cm to be weighed according to the location |
| Depth | Imaging: crossing beyond subcutaneous levels or the aponeurosis |
| Number | Is the multiplicity of lesions an element of complexity? |
| Metastasis | Invasion of nodes, nodes, lungs or other structures and number of metastasis |
| Symptoms | Pain, haemorrhage |
| Histology | Is it an element of complexity? |
| BBC history | Multiples recurrences after surgery, chemotherapy, and or radiation? Rapid evolution of the tumour (growth visible < 3 months) |

Figure 1: : prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs à la tumeur selon la classification TOP

| Complexity elements related to operability |
|---|
| Is the surgical treatment considered curative? |
| Will surgery be followed by reconstruction? |
| After surgery, will patient's organ functionality be restored? |
| After reconstruction, will the patient's aesthetics be restored? |
| Does the tumour volume enable a complete response with radiation? |

Figure 2: : prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs à l'opérabilité selon la classification TOP

| Complexity element related to the patient |
|---|
| Is the patient's general condition compatible with the proposed surgery and post-operative follow-up? |
| Competing causes of death are clearly identified |
| The patient's psychological status is amenable to good adhesion and compliance to the surgical project. |

Figure 3: prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire : éléments relatifs au patient selon la classification TOP

Nous savons que les décisions chirurgicales diffèrent selon les équipes médicales pour un cas similaire. Cette analyse « *TOP* » permettrait d'harmoniser les décisions complexes, et faciliterait les critères d'inclusion dans les études cliniques ultérieures.

Une récente classification (13), en cours de validation, a été proposée, pour classer la pertinence d'une prise en charge chirurgicale en 6 stades: maladie inopérable (stade A), chirurgie causant des séquelles fonctionnelles majeures (stade B), chirurgie causant des séquelles fonctionnelles mineures ou une séquelle esthétique majeure (stade C), chirurgie nécessitant une reconstruction avec des séquelles esthétiques (stade D), cicatrisation contrôlée ou suture directe (stade E), et une réponse complète (stade F).

Concernant les formes localement avancées, lorsque la chirurgie n'est pas réalisable, la radiothérapie peut être proposée : les résultats d'une étude portant sur 181 carcinomes basocellulaires avancés, (recevant des doses totales variant de 47 à 85Gy, avec une médiane à 55Gy et une fréquence variable selon la technique utilisée), met en évidence une réponse complète dans 70%, une réponse partielle dans 20%, et une réponse non évaluable ou l'absence de réponse dans 10%. De plus, concernant les résultats esthétiques, ils ont été estimés comme « bons » dans 28%, « acceptables » dans 50% et « non acceptables » dans 22% des lésions dites en réponses complètes.(14)

Des Thérapies ciblées dirigées contre la voie de signalisation sonic hedgehog ont également prouvé leur efficacité. Différentes études ont rapporté des taux de réponse allant de 43 à 46%. (15) Leur utilisation en adjuvant ou en néoadjuvant permet de limiter leurs effets secondaires (spasmes musculaires, dysgueusie, alopecie et diarrhée) (16). Deux molécules sont disponibles : le Vismodegib (Erivedge®), indiqué dans la prise en charge des carcinomes basocellulaires localement avancés, ou métastatiques, et le Sonidégib (Odomzo®) indiqué uniquement dans le cadre des carcinomes basocellulaires localement avancés. Le taux de réponse objective (ORR) du Vismodegib était de 47,6% à 21 mois de suivi, et l'ORR du Sonidégib de 56,1% à 18 mois de suivi. (17) Les données sur le traitement combiné associant Vismodegib et radiothérapie sont rares. Le Vismodegib augmenterait la sensibilisation aux rayonnements cellulaire dans les cellules tumorales du carcinome basocellulaire (18)

I.3. Les carcinomes épidermoïdes cutanés ou muqueux

On utilise de façons similaires, les termes de carcinome épidermoïde cutané, ou de carcinome spinocellulaire, pour dénommer ces tumeurs malignes développées à partir de l'épiderme et reproduisant l'aspect des cellules kératinisées.

En France, on ne connaît pas avec précision l'incidence et la prévalence exacte des carcinomes épidermoïdes, car il n'y a pas de déclaration systématique dans les registres de cancers : l'incidence annuelle estimée est à 30/100 000 dans la population générale, plus importante chez les hommes (sexe-ratio proche de 2) et un âge moyen de découverte (74 ans chez l'homme et 77 ans chez la femme) de près de 10 ans supérieur à celui du carcinome basocellulaire.(19)

Ces tumeurs comportent des facteurs de risques, dits « *intrinsèques* », comme par exemple le phototype clair, ou des génodermatoses.

Des facteurs de risques dits « *extrinsèques* » :

- l'exposition aux Ultra-violet, et aux rayonnements ionisants est le principal facteur de risque (20).
- Les plaies ou inflammations chroniques de la peau et des muqueuses, ainsi que des infections à Human papilloma Virus : les personnes infectées par le HPV 16 et 18 ont, selon une étude Pakistanaise de 300 patients, un risque plus élevé de développer un carcinome spinocellulaire oral, par rapport à celles non infectées par HPV 16/18 (AOR: 21,4, 95% CI: 5,73-80,8).(21)
- Le contact avec les carcinogènes chimiques, goudrons de houille, suie de charbon bitume, ainsi que le tabac et l'alcool : une récente méta-analyse a démontré que la consommation synergétique d'alcool et de Tabac fumé, augmente la probabilité d'occurrence de 4.74 des carcinomes spinocellulaires oraux, (OR= 4,74; IC à 95% = 3.51-6,4). (22)
- L'immunodépression (hémopathies, VIH, traitements immunosuppresseurs) : après transplantation rénale, le risque de cancers cutanés est multiplié par 4 à 7 dans les régions à faible ensoleillement et par 21 dans les zones très ensoleillées (23). De plus, certaines thérapies ciblées, comme les anti-BRAF (comme le Vemurafénib et le Dabrafénib) ont un d'effet dit « paradoxal » car ils bloquent la voie de signalisation responsable de la prolifération cellulaire lorsque les cellules sont mutées BRAF, alors qu'au contraire, elles activent la prolifération cellulaire si les cellules ne sont pas mutées. (24)

On décrit trois phases de développement du carcinome épidermoïde : la kératose actinique, puis le carcinome épidermoïde intra-épidermique (ou in situ, appelé également maladie de Bowen), à partir desquelles se développent les carcinomes épidermoïdes invasifs. Cliniquement le carcinome épidermoïde commun se compose de trois lésions élémentaires : le bourgeonnement, l'ulcération, et l'infiltration. La forme ulcéro-bourgeonnante, est la plus fréquente.

On distingue des formes à faible potentiel métastatique :

- Le carcinome verruqueux, désignant plusieurs sous-entité, se distinguant par leur localisation : le carcinome cuniculatum (jambes, pieds), la tumeur de Buschke-Löwenstein (muqueuse génitale), la papillomatose orale floride (muqueuse orale)
- Le carcinome médatypique (prolifération basaloïde et épidermoïde), et le carcinome épidermoïde sarcomatoïde (parfois très complexe à distinguer d'un sarcome).

Les formes dites à fort potentiel métastatique regroupent le carcinome acantholytique (rares, et succédant aux kératoses acantholytiques principalement en région céphalique), le carcinome neurotrope (se caractérisant sur le plan histologique par une infiltration tumorale infiltrante les filets nerveux dermiques), le carcinome mucoépidermoïde (exprimant la kératine 7, et de structures tubulaires muco-sécrétantes), le carcinome épidermoïde desmoplastique (différenciation kératinisante au sein d'un stroma fibreux abondant « desmoplastique ».) et les carcinomes des muqueuses.

La distinction entre le kératoacanthome et le carcinome épidermoïde est débattue. Ils possèdent des caractéristiques épidémiologiques et cliniques communes : les recommandations préconisent donc une exérèse complète.

L'évolution et le pronostic du carcinome épidermoïde sont bien différents de ceux du carcinome basocellulaire : la récurrence locale et l'évolution métastatique sont estimés respectivement à 8 et 5 %.(25) Les facteurs pronostics (figure 4) (26) sont donc cliniques et histologiques : tout d'abord, la localisation de la tumeur : les zones dites à « *hauts risques* » se composent des zones péri orificielles, du cuir chevelu, non insolées, ulcérées, inflammées chronique ou sur cicatrice. La taille de la tumeur est également à prendre en compte : on fixe 2 cm comme seuil significatif (risque multiplié par deux de récurrence locale et par trois de récurrence à distance à 5 ans). On inclue également les récurrences, et le terrain d'immunodépression du patient: (tumeurs plus précoces, agressives, et un risque métastatique 5 à 10 fois supérieur) (27). L'invasion périnerveuse, le degré de différenciation, le type histologique et la profondeur de l'invasion sont des facteurs histologiques importants : en effet, le risque métastatique est considéré comme nul pour une épaisseur inférieure à 2 mm, et de 12 % pour une épaisseur supérieure à 6 mm. (28)

| Critères | Groupe 1 : à faible risque | Groupe 2 : à risque significatif |
|--|---|--|
| Cliniques | | |
| Primitif vs récidive | Primitif | Récidive |
| Degré d'infiltration clinique | absence | adhérence au plan profond |
| Symptômes neurologiques d'envahissement | Non | Oui |
| Statut immunitaire | Immunocompétent | Immunodéprimé |
| Taille (diamètre) en fonction de la localisation | < 10 mm en zone R+ < 20 mm en zone R- | ≥ 10 mm en zone R+ ≥ 20 mm en zone R- |
| Anatomo-pathologiques | | |
| Envahissement péri-nerveux | Non | Oui |
| Degré de différenciation cellulaire | Bon | Moyen à indifférencié |
| Formes histologiques | CEC commun, verruqueux, fusiforme (hors zone irradiée), mixte ou méta typique | CEC desmoplastique > muco-épidermoïde > acantholytique |
| Profondeur (niveau de Clark) et Epaisseur tumorale | Niveau ≤ III Epaisseur ≤ 3 mm | Niveau ≥ IV Epaisseur > 3 (ou 4 ou 5) mm |

Zone à risque (R+) : zones péri-orificielles (nez, lèvre, oreille externe, paupière) et le cuir chevelu ; zones non isolées (périnée, plante des pieds, ongle) ; radiodermite, cicatrice de brûlure, inflammation ou ulcère chroniques.

Zone à risque bas (R-) : autres localisations de l'extrémité céphalique, du tronc et des membres.

Le groupe de travail, conscient de la relative faiblesse du niveau de preuve de cette proposition, appelle de ses vœux le recueil systématique, par les cliniciens et les anatomopathologistes, des facteurs pronostiques ci-dessus, en vue d'études ultérieures plus concluantes.

Figure 4: critères pronostics des carcinomes épidermoïdes cutanés

La classification TNM/AJCC de 2009 semble mal adaptée aux carcinomes épidermoïdes. Un bilan initial est nécessaire pour les tumeurs du groupe 2 : outre un examen clinique dermatologique complet, un bilan gérontologique ainsi qu'une échographie ganglionnaire locorégionale doit être proposée avant toutes décisions thérapeutiques, relevant d'une RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire). La procédure du ganglion sentinelle peut être envisagée dans le cadre d'essais thérapeutiques. (26)

La chirurgie est le traitement de référence. Les marges d'exérèse « de sécurité » latérales sont de 4 à 6 mm pour les tumeurs du groupe 1 et de ≥ 6 mm, voire 10mm ou plus, pour les tumeurs du groupe 2. Concernant la marge profonde, l'exérèse doit atteindre l'hypoderme en respectant l'aponévrose. (26)

Le carcinome épidermoïde dit « avancé » se compose de deux entités : la forme localement avancée, « *laSCC* » (*locally advanced squamous cell carcinomas*.) non susceptible d'être guérie par la chirurgie, la radiothérapie ou les deux, et la forme métastatique : « *mSCC* » (*metastatic squamous cell carcinomas*): se définissant comme un carcinome épidermoïde comportant un caractère métastatique cutané ou viscéral. (29)

La Chimiothérapie et chimio-radiothérapie sont réservées aux formes récusées d'une prise en charge chirurgicale et aux formes métastatiques, en absence de contre-indication clinique et biologique. Le régime EXTREME (cétuximab en combinaison avec le platine et le 5-fluorouracil) a été comparé à une autre chimiothérapie combinée associant du paclitaxel hebdomadaire et du kétuximab : le taux de réponse été superposable dans les deux cohortes (45 % dans la cohorte EXTREME versus 51 %), mais la survie sans progression était significativement plus favorable dans la cohorte EXTREME (6,0 mois vs 5,0 mois; p=0,027).(30) Malheureusement, en cas de résistance ou de progression après chimiothérapie, les patients ont un pronostic très sombres et des options thérapeutiques très limitées : une étude de phase 3, réalisé en 2016, (étude incluant des patients en progression après 6 mois de chimiothérapie à base de platine, puis recevant du nivolumab (à une dose de 3 mg par kilogramme de poids corporel) toutes les 2 semaines versus une thérapie systémique standard (méthotrexate, docétaxel ou kétuximab) démontre la pertinence de l'utilisation des antiPD1: le taux de survie sans progression à 6 mois (19,7% VS 9,9%), la survie globale médiane (7,5 mois vs 5,1 mois) et la survie médiane sans progression (2,3 mois VS 2,0 mois), étaient donc plus importante.(31) De plus, les résultats d'une l'étude plus récente, (étude KEYNOTE-048) positionneront probablement l'agent anti-PD-1 (le pembrolizumab) comme le traitement de première ligne seul ou en combinaison avec la chimiothérapie. (32) Le Cemiplimab est un anticorps anti-programmé de la protéine de mort cellulaire 1 (PD-1) Plus récemment, le traitement par Cémipimab a été approuvé pour le traitement des carcinomes épidermoïdes localement avancés ou métastatiques non résécables chirurgicalement. (33) Un taux de réponse objectif de 49 % et 47 % ont été obtenu respectivement pour le carcinome épidermoïde localement avancé et le carcinome épidermoïde métastatique, tout en maintenant une réponse d'au moins 6 mois de 63 % et 60 %. (34)

I.4. Les Carcinomes Annexiels

Les carcinomes cutanés annexiels sont des tumeurs rares et de diagnostic plus difficile que les carcinomes basocellulaire ou épidermoïdes. Ils dérivent des structures épithéliales des annexes. Ils peuvent être localement agressifs, et métastatiques. Leur stadification respecte la « *Classification TNM/AJCC 2009/2010* » (figure 5) commune à tous les cancers de la peau, en dehors du mélanome et des carcinomes épidermoïdes muqueux et des paupières.

La reconnaissance précoce du carcinome annexiels de peau et son exérèse chirurgicale large ont une importance majeure pour la survie du patient. (35)

Tumeur primitive (T)

- TX : la tumeur primitive ne peut être évaluée
 T0 : pas de tumeur primitive identifiable
 Tis : carcinome in situ
 T1 : tumeur ≤ 2cm dans sa plus grande dimension
 T2 : tumeur 2cm ≤ T ≤ 5cm dans sa plus grande dimension
 T3 : tumeur > 5cm dans sa plus grande dimension
 T4 : tumeur envahissant les structures profondes : cartilage, os ou muscle strié

Ganglions lymphatiques régionaux (N)

- NX : les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
 N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale
 N1 : métastase ganglionnaire régionale
 a micro métastase
 b macro métastase unique dans l'aire homolatérale, de diamètre < 3 cm
 N2 : a métastase unique dans l'aire homolatérale, de diamètre > 3 cm
 b métastases multiples dans l'aire homolatérale, de diamètre
 c métastases régionales intra lymphatique (in transit ou satellites)
 N3 : a métastases bilatérales ou controlatérales
 b métastases ganglionnaire avec envahissement du facial ou de la base du crâne

Métastases à distance (M)

- MX : les métastases à distance ne peuvent être évaluées
 M0 : pas de métastase à distance
 M1 : métastase(s) à distance

Regroupement en stades

| | | | |
|------------------|--------|--------|----|
| Stade 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stade I | T1 | N0 | M0 |
| Stade II | T2 | N0 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stade III | T4 | N0 | M0 |
| | tout T | N1 | M0 |
| Stade IV | tout T | tout N | M1 |

Figure 5: classification *TNM/AJCC 2009/2010* des carcinomes annexiels

I.4.1. Les Carcinomes sudoraux eccrines

Le Porocarcinome eccrine (ou porome eccrine malin) est une tumeur maligne rare, agressive de la glande sudoripare résultant de la partie intra dermique de la glande et représentant seulement 0.005% de toutes les tumeurs cutanées épithéliales.(36) Il peut être primitif ou par dégénérescence d'un porome eccrine. Il se présente sous la forme d'un placard verruquo-squameux et suintant d'un nodule ulcéré suintant ou hémorragique. Il est localisé dans environ un tiers au cuir chevelu, ainsi qu'aux extrémités et plus particulièrement sur les jambes et les pieds. Il prédomine chez la femme (60 à 70 % des cas), surtout après 70 ans. Des métastases cutanées ou ganglionnaires locorégionales surviennent dans 10 à 30 % des cas (37). Ces

tumeurs doivent être excisées très largement, avec des marges de sécurité de 2 à 3 cm en latéral, et en profondément jusqu'au fascia, associées à un curage ganglionnaire adapté au stade évolutif de la tumeur.(38) La radiothérapie adjuvante est parfois associée à la chirurgie, et doit être proposée en cas de marges d'exérèse étroites ou d'extension extra-capsulaire. Elle offre un excellent contrôle locorégional avec une toxicité acceptable. (39). Concernant les formes évoluées, ou métastatiques, son traitement est mal codifié : les chimiothérapies par taxane (40), ainsi qu'aux sels de platine, anthracyclines, et interféron sont proposées avec une efficacité variable. Un cas de réponse complète par association de paclitaxel et cétuximab est décrit.(41). Malheureusement, le patient a rapidement échappé et est décédé. Plus récemment, un traitement concluant par maxacalcitol et imiquimod est décrit. (42)

Le Carcinome annexiel microkystique appartient aux carcinomes sudoraux eccrines sclérosants. C'est une tumeur rare de l'adulte entre 40 et 60 ans, siégeant principalement dans la région nasolabiale ou périorbitaire. Sa présentation clinique, sous la forme d'une lésion couleur chair, dure, adhérente à l'épiderme et infiltrante est proche de celle du carcinome basocellulaire sclérodermiforme. L'extension locale est histologiquement plus importante que celle suspectée par la clinique, par conséquent, une exérèse chirurgicale par la technique de Mohs est nécessaire.(43). Un premier cas de bonne réponse au protocole Tégafur Gimeracil et l'Otéracil (réduction locale de la taille tumorale) est décrit.(44) Une radiothérapie postopératoire peut être également bénéfique. (45)

L'Hidradénocarcinome est une forme agressive rare de carcinome cutané prédomine chez l'adulte vers l'âge de 60 ans. Ils sont plus fréquents à la tête L'aspect clinique n'est pas spécifique : la tumeur mesure en moyenne 1 à 2 cm sans aucune modification épidermique. Le traitement repose sur une chirurgie large avec marges. Au stade métastatique, les chimiothérapies proposées, telle la Capecitabine, découlent de cas isolés seulement.(46), tout comme le rôle de la radiothérapie adjuvante. (47)

I.4.2. Les Carcinomes sudoraux apocrines

Ce sont des tumeurs rares de l'adulte, d'apparition généralement après 60 ans, pouvant se développer secondairement à un hamartome apocrine ou d'un hamartome sébacé, localisé au cuir chevelu. Ils se localisent principalement au niveau du tronc. Ils n'ont pas de caractéristique clinique, le diagnostic est donc histologique. Des récurrences et une évolution métastatique sont possibles. Le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale large. La chimiothérapie des cas métastatiques n'est pas standardisée.

I.4.3. Les Carcinomes annexiels pileires

Le Carcinome tricholemmal (ou carcinome spinocellulaire à kératinisation tricholemmale) a un aspect clinique proche de celui des carcinomes spinocellulaires, sous leur forme ulcéro-végétantes, chez les patients très âgés. Ils siègent principalement au niveau du front ou du crâne et leur croissance locale est très rapide, mais métastasent rarement lorsque l'exérèse complète large est bien menée. Certains cas décrits sous ce nom étant probablement des carcinomes spinocellulaires à cellules claires.

Le Pilomatricome malin (ou carcinome matriciel) est une tumeur extrêmement rare localisées principalement à la nuque ou au haut du dos, surtout chez des hommes. Environ 80 cas, dont certains métastatiques, sont rapportés dans la littérature. (48)

Le carcinome trichoblastique est une forme maligne du trichoblastome, très invasive. Ces tumeurs peuvent être multiples et de grande taille, avec un pouvoir métastatique. Sa prise en charge n'est pas codifiée. Deux observations de carcinomes trichoblastiques métastatiques traités par Vismodegib avec rémission complète sont décrits. (49)

I.4.4. Les Carcinomes sébacés

On distingue des formes oculaires et non oculaires, ces dernières étant les formes plus « dermatologiques ». L'âge de survenu est d'environ 60 ans. La découverte d'un carcinome sébacé doit toujours faire rechercher un syndrome de Muir-Torre.

La localisation la plus fréquente du carcinome sébacé est palpébrale. Il se présente sous la forme d'une tumeur palpébrale, soit comme un chalazion récidivant, soit comme une blépharoconjonctivite chronique unilatérale. La présentation dermatologique classique est celle d'une lésion ulcérée sous la paupière inférieure. Le traitement est chirurgical.

Dans les formes extraoculaires (de la face, du cuir chevelu, de la nuque, et plus rarement le tronc ou les organes génitaux), l'aspect clinique est plutôt celui d'un nodule jaunâtre ou d'une plaque mamelonnée. L'âge médian est de 70 à 75 ans, à prédominance masculine, pouvant métastaser.(50) L'exérèse chirurgicale large est également le traitement de référence. Aucun protocole standard de chimiothérapie pour les formes métastatiques n'a été établi. Une chimiothérapie combinée, Carboplatine et Paclitaxel, suivi d'une deuxième ligne par Docétaxel a été proposée. (51)

I.5. Le carcinome à cellules de Merkel

Le carcinome neuroendocrinien cutané primitif, appartient aux tumeurs cutanées malignes rares. Il est décrit pour la première fois par Toker en 1972, comme une tumeur trabéculaire du derme dérivée des cellules de Merkel, à haut potentiel métastatique, observée dans les

populations à peau claire (52). Son origine virale (*Merkel cell tumor Polyoma virus*) a été démontrée : un virus de la famille des poliomavirus, a récemment été identifié dans le génome du Carcinome à cellules de Merkel. (53). Dans les pays occidentaux, l'incidence du carcinome à cellule de Merkel est estimée à 0,3 pour 100 000 personnes/année(54). Les données les plus récentes issues du réseau FRANCIM indiquent en France, une incidence de 0,57 pour 100 000 personnes/année en 2006 et de 0,74 pour 100 000 personnes/année en 2010. Cette incidence augmente avec l'âge, (seuls quelques cas anecdotiques apparaissant chez les moins de 50 ans), est plus fréquent chez les immunosupprimé que la cause soit médicamenteuse (greffe, maladie auto-immune)(55), ou liée à une hémopathie (56), ou au VIH (57), ainsi que chez les anciens travailleurs de vigne exposés à l'arséniate de plomb(58).

Cette tumeur est nettement plus fréquente dans les zones photo-exposées induites par les UV(59).

Sa présentation clinique est multiple, variée, rendant le diagnostic difficile : il se présente soit sous la forme d'un nodule sous-cutané non douloureux, érythémateux, soit prend un aspect kystique, ou de plaques pouvant être soit de couleur rose-rouge, soit de couleur peau normale (chair/chamois), ou bien bleu/violacé.

On lui attribue l'acronyme anglais "**AEIOU**" (A = asymptomatic E = expanding I = immunosuppressed O = old U = UV exposed skin) (60)

Son évolution est rapide, aussi bien sur le plan local, que métastatique. Lors du diagnostic, on estime à 70 % les découverte au stade localisé, 25 % au stade ganglionnaire et 5 % en stade métastatique. (61)

La classification actuelle utilisée est celle de « *l'American Joint Committee on Cancer* » (figure 6) (54).

| T | N | M | Stade |
|--------|--------|----|-------|
| Tis | No | M0 | 0 |
| T1 | pN0 | M0 | IA |
| T1 | cN0 | M0 | IB |
| T2/3 | pN0 | M0 | IIA |
| T2/3 | cN0 | M0 | IIB |
| T4 | N0 | M0 | IIC |
| Tout T | N1a | M0 | IIIA |
| Tout T | N1b/N2 | M0 | IIIB |
| Tout T | Tout N | M1 | IV |

TNM: T=taille de la tumeur primaire N=atteinte éventuelle des ganglions lymphatiques («Nodes» en anglais) M=présence éventuelle de métastases; AJCC: American Joint Committee on Cancer.

Tumeur (T)

Tx: la tumeur primaire ne peut être déterminée
T0: absence d'évidence de tumeur primaire (présentation métastatique)
Tis: in situ
T1: dimension maximale de la tumeur ≤ 2 cm
T2: dimension > 2 cm, mais ≤ 5 cm
T3: > 5 cm
T4: invasion locale des structures sous-cutanées (fascia, muscle, cartilage, os)

Ganglions lymphatiques drainants (N=nodes)

Nx: le statut nodal ne peut être investigué
N0: absence de métastase régionale: cN0: évaluation clinique, ultrasonographique ou radiographique (CT); pN0: absence après évaluation histologique (SLND)
N1: Métastases régionales: N1a: micrométastases; N1b: macrométastases
N2: métastases en transit

Métastases (M)

M0: absence de métastases à distances
M1: métastases: M1a: cutanées, sous-cutanées, ganglions à distance;
M1b: pulmonaires; M1c: tout autre site

Figure 6: TNM staging for Merkel Cell Carcinoma (AJCC)

La survie à 5 ans varie de 64 à 75 % en stade localisé, 39 à 63 % en stade ganglionnaire et 10 à 25 % en stade métastatique à distance (62). Les taux de récurrences sont de l'ordre de 35 % concernant les récurrences locales, 25 % concernant les récurrences en transit et 40 % les récurrences ganglionnaires. La durée médiane avant récurrence est de 6,3 mois.(63) La majorité des récurrences se produisent dans les 3 premières années.(64)

Le groupe de cancérologie cutanée de la Société française de dermatologie a validé sa prise en charge. (65) (figure 7,8,9)

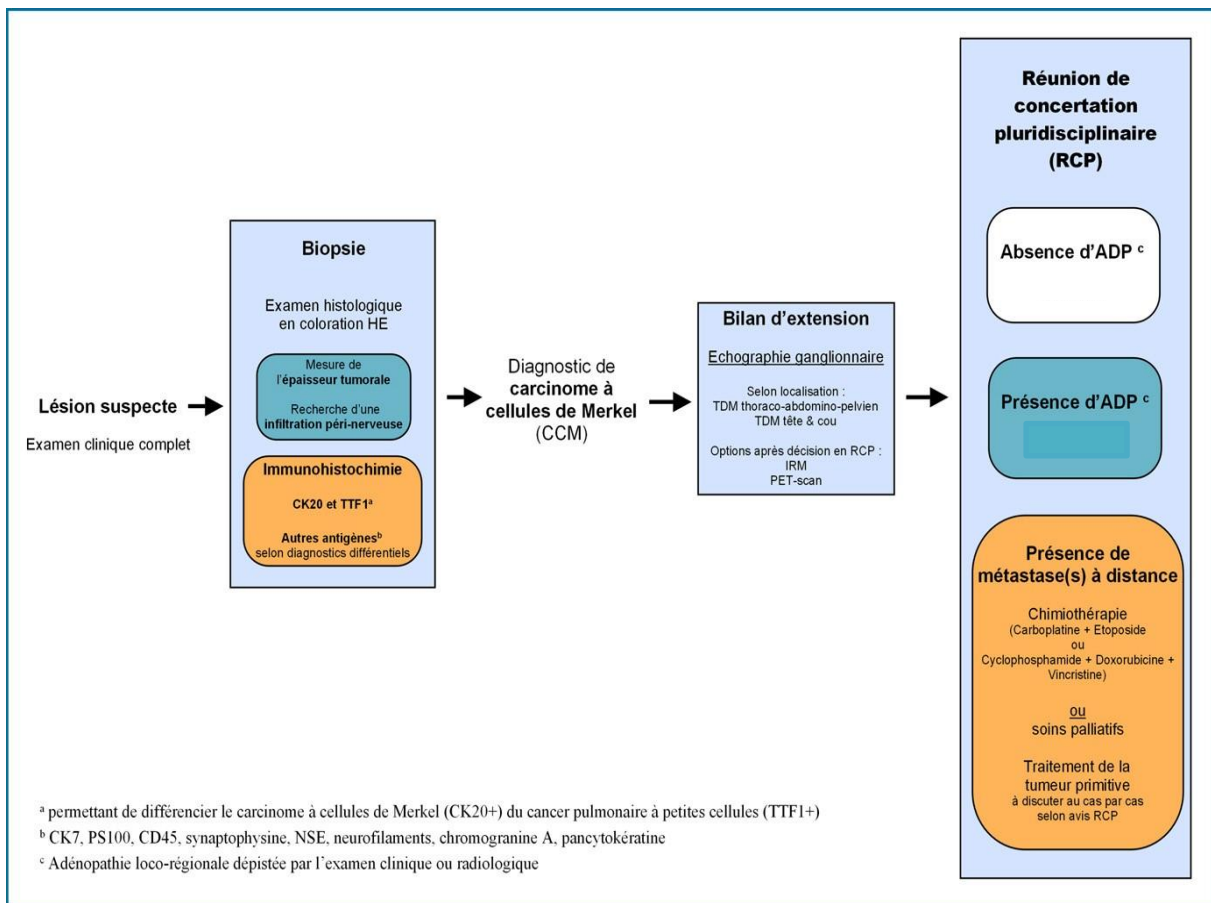


Figure 7: prise en charge initiale du carcinome à cellules de Merkel

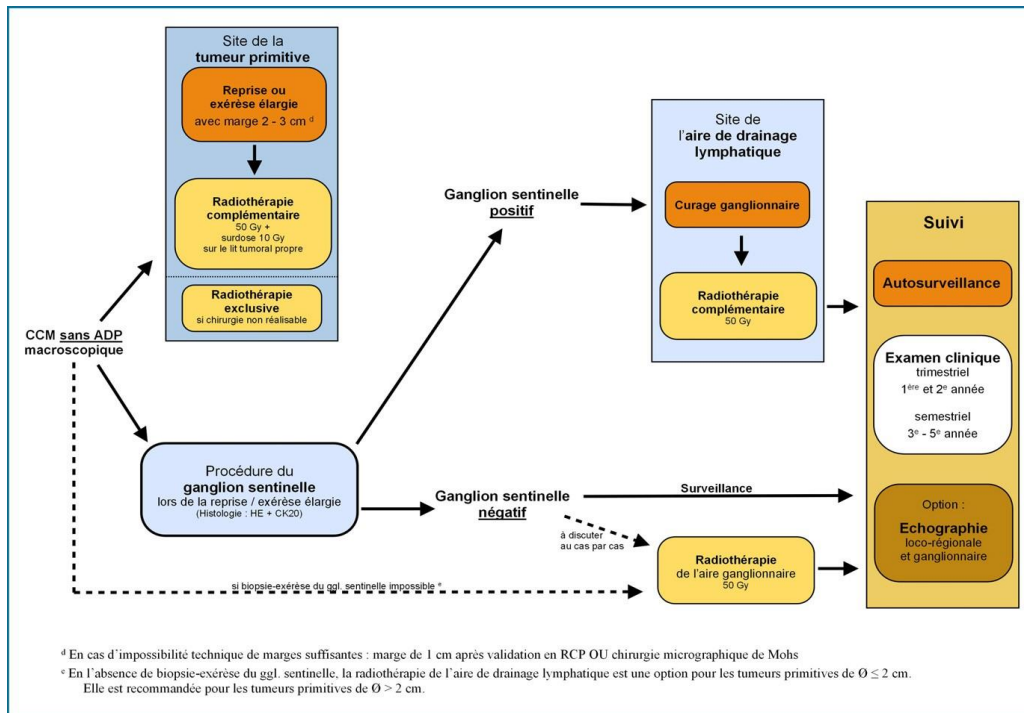


Figure 8: prise en charge initiale Carcinome à cellules de MERKEL sans adenopathie macroscopique

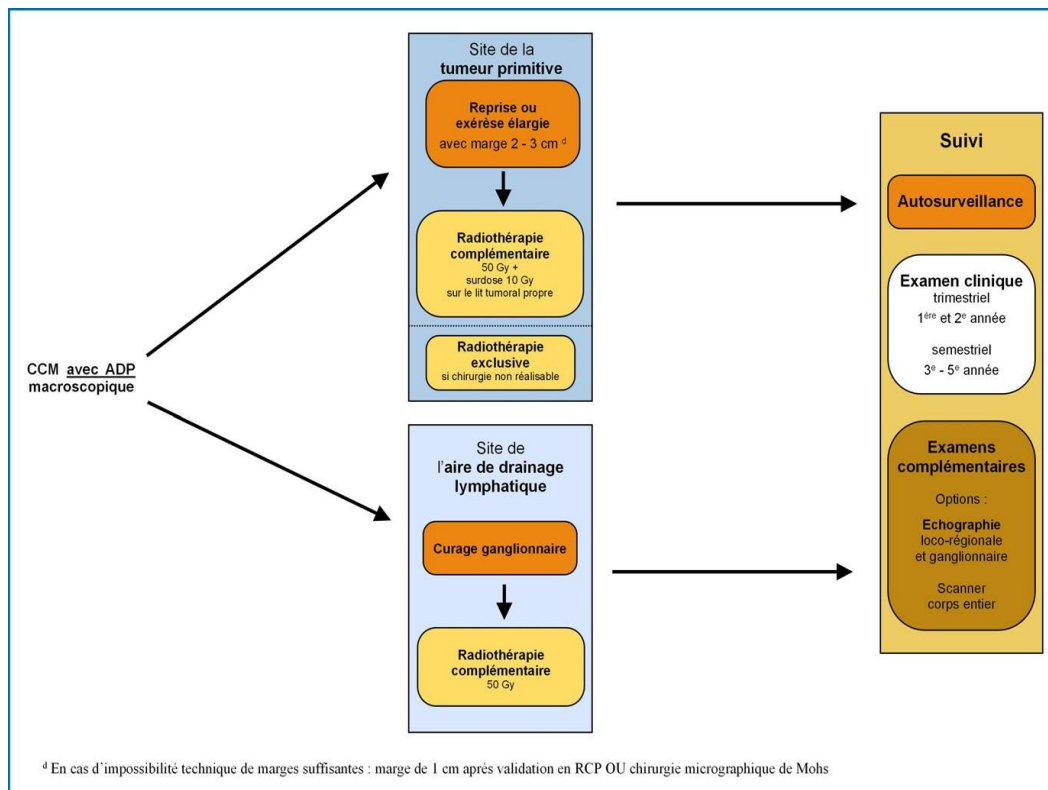


Figure 9: prise en charge initiale carcinome à cellules de MERKEL avec adénopathie macroscopique

Des essais récents ont révélé des réponses objectives élevées aux inhibiteurs du point de contrôle PD-1 / PD-L1 dans la prise en charge du carcinome de Merkel métastatique.(66) Les résultats de l'essai « JAVELIN Merkel 200 (NCT02155647) », incluant 88 patients en progression après une 1ère ligne de chimiothérapie, et recevant ensuite en 2ème ligne de traitement par Avelumab (10 mg / kg toutes les 2 semaines jusqu'à progression confirmée ou toxicité inacceptable) conclue à un pourcentage de réponse globale confirmée de 31,8% (dont 9% de réponse complète et 22,7% de réponse partielle) pour un suivi médian de 10,4 mois, et de 33% avec un recul supplémentaire (suivi médian de 16,4 et 21,9 mois). En comparant ces résultats au seuil de réponse globale obtenu après chimiothérapie (seuil fixé à de 20%) l'HAS a rendu un avis favorable quant à l'utilisation de l'Avelumab en seconde ligne. (67) Concernant les patients naïfs de chimiothérapie les résultats ne sont pas disponibles. L'AMM a été conditionnée à la soumission de ces résultats en 2020.

I.6. Le Mélanome

Les mélanomes sont des tumeurs malignes développées aux dépens des mélanocytes. L'incidence double environ tous les 10 ans dans les pays qui la mesurent. En France, on estime l'incidence à environ 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, similaire à l'incidence des autres pays européens,(68) mais très disparate en fonction de la latitude du soleil et de l'ethnies des populations : on l'estime à 60 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an chez les blancs en d'Australie. Le mélanome est une tumeur qui touche tous les âges chez l'adulte, et est exceptionnel chez l'enfant. La mortalité est estimée à 1,2 à 1,5 pour 100 000 habitants vraisemblablement en France, et autour de 5 pour 100 en Australie. (68) On décrit deux schémas épidémiologiques de mélanome :

- Les mélanomes à forte composante génétique : environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte familial (69) (défini par au moins deux mélanomes sur trois générations). Le phototype, le phénotype nævique et le syndrome du nævus atypique sont les facteurs de risques associés.
- Les mélanomes à faible composante génétique survenant plus tard dans la vie et secondaire aux expositions solaires qu'elles soient naturelles, ou artificielles. (70)

Son aspect clinique est varié : lentigineux (lentigo malin de Dubreuilh, acral ou des muqueuses), superficiel extensif, nodulaire, verruqueux, achromique, atypique, et unguéal. (71). L'analyse biologique moléculaire retrouve une altération de la voie des MAP-kinases (les mutations du gène B-RAF) dans environ 50 %, des mutations de N-Ras (plutôt chez les sujets âgés) dans 15-20 %, des rares mutations c-KIT, (en dehors des populations asiatiques, et plutôt associées aux formes muqueuses) et des mutations de GNAQ/GNAQ11 associées aux mélanomes oculaires.

L'épaisseur tumorale selon le Breslow (mesure l'épaisseur maximum comprise entre les cellules superficielles de la couche granuleuse épidermique et la base de la tumeur (cellule maligne la plus profonde) et le niveau de Clark (I = épiderme, II = derme papillaire sans le remplir totalement, III = comblant tout le derme papillaire, IV = derme réticulaire, V = hypoderme) (Figure 10), l'ulcération, l'index mitotique élevé, sont des facteurs pronostics péjoratifs au stade de la tumeur primitive.

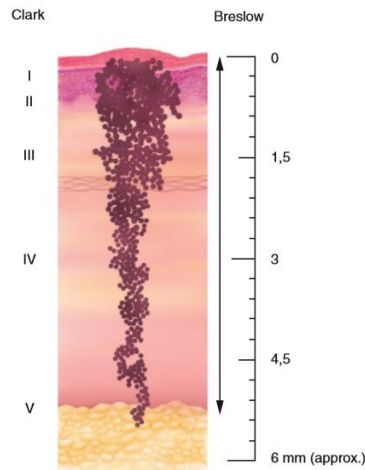


Figure 10: représentation schématique de l'indice de Breslow et de Clark

La 8^{ème} et actuelle classification de « l' American Joint Committe on Cancer » de 2017 prend en considération le statut du ganglion sentinelle, et la présence de micrométastases dans le ganglion sentinelle en plus d'autres facteurs pronostics. (Figure 11 et 12)

• T.N.M. (AJCC 2017)

| Tumeur T | Ganglions N | Métastases M |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - T1 : Breslow < 1 mm - a, < 0.8 mm sans ulcération - b, 0 - 8 mm (ulcération < 0.8 mm) - T2 : Breslow 1 à 2 mm - a : sans ulcération - b : avec ulcération - T3 : Breslow 2 à 4 mm - a : sans ulcération - b : avec ulcération - T4 : Breslow >4 mm - a : sans ulcération - b : avec ulcération | <ul style="list-style-type: none"> - N0 pas de ganglions envahis - N1 : 1 ganglion ou métastases régionales intralymphatiques sans métastases ganglionnaires - a : micrométastases - b : macrométastases - c : métastase(s) en transit/satellite(s) sans métastase régionale ganglionnaire - N2 : 2 ou 3 ganglions ou métastases régionales intralymphatiques avec métastases ganglionnaires - a : micrométastases - b : macrométastases - c : métastase(s) en transit/satellite(s) avec une seule métastase régionale ganglionnaire - N3 : ≥ 4 ganglions ou conglomérat d'adénopathies ou métastase(s) en transit/satellite(s) avec régionales intralymphatiques avec ≥ 2 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques - a : micrométastases - b : macrométastases - c : métastase(s) en transit/satellite(s) avec ≥ 2 métastases régionales ganglionnaires | <ul style="list-style-type: none"> - M1a : métastase(s) cutanée(s), sous-cutanée(s), ganglionnaire(s) à distance - 0 : taux de LDH normal - 1 : taux de LDH élevé - M1b : métastase(s) pulmonaire(s) - 0 : taux de LDH normal - 1 : taux de LDH élevé - M1c : autres localisations métastatiques non associées au système nerveux central - 0 : taux de LDH normal - 1 : taux de LDH élevé - M1d : métastases associées au système nerveux central - 0 : taux de LDH normal - 1 : taux de LDH élevé |

Figure 11: classification TNM du mélanome de « l'American Joint Committe on Cancer » de 2017

| LA CLASSIFICATION EN STADES PRONOSTIQUES (AJCC 2017) | | |
|---|--|----------------------------------|
| Mélanome localisé | Métastases régionales | Métastases à distance |
| N0 M0 | M0 | M1 |
| Stade 0 : Tis Stade IA : T1a ou T1b Stade IB : T2a Stade IIA : T2b ou T3a Stade IIB : T3b, T4a ou T4b | Stade IIC : T0, N1b et N1c Stade IIIA : T1a–b à T2a ; N1a ou N2a Stade IIIB - T0, N2b, N2c, N3b, ou N3c - T1a–b à T2a ; N1b–c ou N2b - T2b–T3a ; N1a–N2b Stade IIIC - T1a–T3a N2c ou N3a–c - T3b–T4a tout N ≥N1 - T4b ; N1a–N2c Stade IIID : T4b ; N3a–c | Stade IV - tout T - tout N |

Figure 12: classification des stades pronostiques de « l'American Joint Committee on cancer » de 2017

Un bilan complémentaire initial est nécessaire, selon la stadification (Tableau 1). (72)

L'exérèse complète de la lésion doit être réalisée avec une marge de sécurité (5 mm pour les in situ ; 1cm pour les Breslow de 1 à 0,1 mm ; 1 à 2 cm pour les Breslow de 1,1 à 2mm ; 2 cm pour les Breslow supérieurs à 2 mm et 1 cm pour les Dubreuilh in situ), (72)

| Stades | Examen clinique | Echographie ganglionnaire | TEP ou TDM |
|-----------|-----------------|---------------------------|------------|
| IA IB | Oui | Non | Non |
| IIA IIB | Oui | Oui | Non |
| IIC IIIA | Oui | Oui | +/- |
| IIIB IIIC | Oui | Oui | Oui |

Tableau 1: examens complémentaires selon la stadification du Mélanome

La recherche du ganglion sentinelle est recommandée pour les mélanomes de plus de 1 mm de Breslow, peut être proposée dans les mélanomes de Breslow 0,8 à 1 mm, quel que soit le statut de l'ulcération et les mélanomes de moins de 0,8 mm ulcérés.(72)

Quatre études ont analysé le taux de survie sans progression des patients avec mélanome stade III ou IV, avec traitement adjuvant (Tableau 2). Il est recommandé de connaître le statut

mutationnel de BRAF avant l'instauration d'un traitement adjuvant. La recherche peut se faire sur la tumeur primitive ou sur une lésion secondaire.

Les patients atteints de stade III A, B, C, D et stade IV après résection complète de leur métastase sont éligibles à un traitement adjuvant (72) :

- Les stades III BRaf sauvage sont éligibles à un traitement par Nivolumab ou Pembrolizumab
- Les stade III et IV BRaf muté sont éligibles à un traitement par Nivolumab, ou Pembrolizumab, et également à l'association d'une thérapie ciblée Dabrafenib Tramétinib.
- Les stade IV, Braf sauvage, sont quant à eux éligibles au Nivolumab.

| Molécule(s) à l'étude | Etude | Publication | Effectif | Comparateur | Stade | Survie sans progression | Taux d'effets secondaires grades 3 et 4 |
|-------------------------|---------------|--|----------|-------------|------------------|-------------------------|---|
| Dabrafenib + Tramétinib | COMBI AD | Long et al, NEJM Sep 2017 et Hauschild et al, JCO 2018 | 870 | Placebo | III | À 3 ans, 58% vs 39% | 36% vs 10% |
| Ipilimumab | EORTC 18071 | Eggermont et al, NEJM 2016 | 951 | Placebo | III | À 5 ans, 40,8% vs 30,3% | 54,1% vs 26,2% |
| Nivolumab | CheckMate 238 | Weber et al, NEJM 2017 | 906 | Ipilimumab | IIIB, IIIC et IV | À 1 an: 70,5% vs 60,8% | 14,4% vs 45,9% |
| Pembrolizumab | EORTC 1325 | Eggermont et al, NEJM 2018 | 1019 | Placebo | III | À 1 an: 75,4% vs 61% | 14,7% vs 3,4% |

Tableau 2: Les traitements adjuvants du Mélanome en 4 publications

Le curage ganglionnaire est nécessaire en cas de métastase ganglionnaire confirmée.

La radiothérapie adjuvante après curage positif est une option à discuter en RCP pour les patients à haut risque de récurrence locale :

- En cas de présence d'une rupture capsulaire, d'un nombre de ganglions supérieur à 3, ou d'un ganglion de plus de 3 cm de diamètre. (72)

Concernant les formes métastatiques non résécables (stade III non opérable, et stade IV) hors métastase cérébrale, l'attitude thérapeutique est représentée par un arbre décisionnel (72) (figure 13).

Le traitement de 1ere première ligne, des mélanomes de stade III inopérables, et de stade IV, en absence de mutation BRAF par les anticorps anti-PD-1 (sans argument dans la littérature pour privilégier plutôt le Nivolumab versus le Pembrolizumab) a démontré un gain d'efficacité

(réponse globale, survie sans progression et de survie globale) et de tolérance par rapport à l'Ipilimumab ou la chimiothérapie. L'association Nivolumab et Ipilimumab, a montré un meilleur taux de réponse et une amélioration de la survie globale par rapport à l'Ipilimumab en monothérapie. Mais la toxicité importante de cette association, nécessite donc un statut ECOG à 0 ou de 1, l'absence de métastases leptoméningées et cérébrales (sauf si contrôlées depuis 2 mois après traitement spécifique) et l'absence de co-morbidités notables.

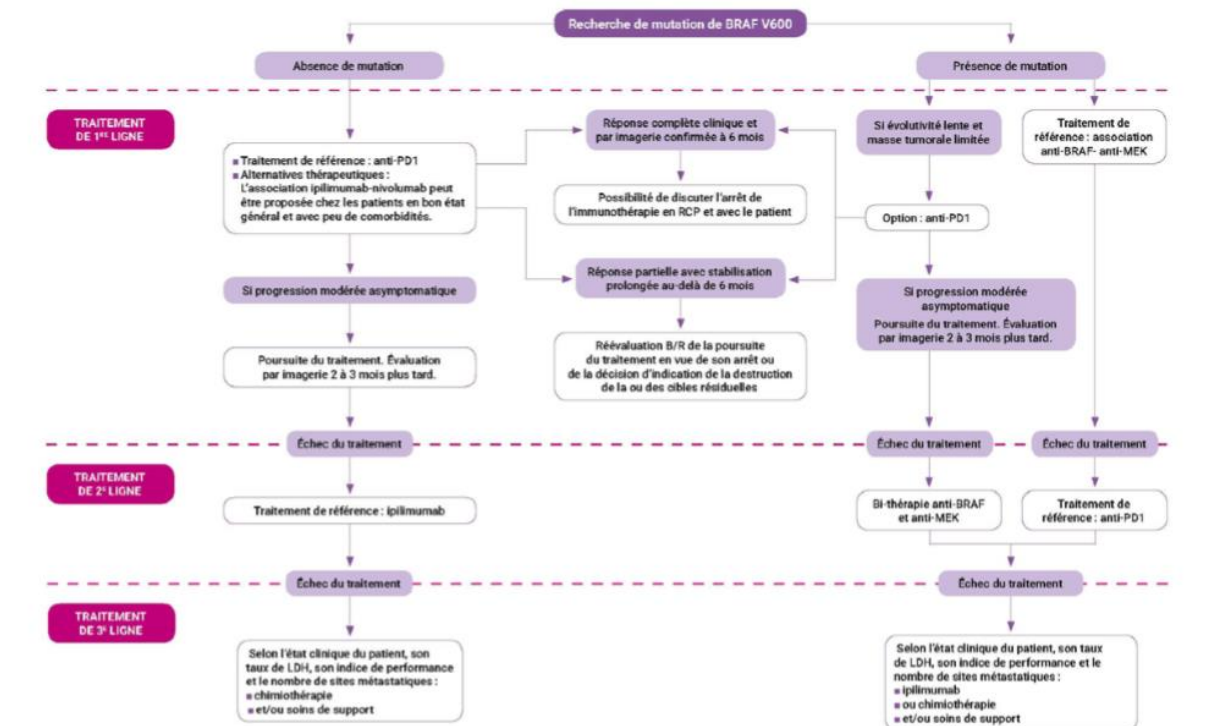


Figure 13: traitements systémiques de 1ere ligne, 2nd ligne et 3ème ligne des mélanomes cutanés métastatiques non résecables (stade III non opérable, et stade IV) hors métastase cérébrale.

Le traitement de 1ere première ligne, des mélanomes de stade III inopérables, et de stade IV, en présence de mutation BRAF, par une bithérapie, associant les anti BRAF et anti MEK, montrent une amélioration de la survie sans récidence et des taux de réponses meilleures qu'une monothérapie par BRAF (études COBRIM, COMBI V et COMBI D).

En cas de métastases cérébrales unique, ou de nombre inférieur ou égal à 5, un traitement local « destructeur », chirurgical soit par stéréotaxie est indiqué en 1 ère intention.

En cas de doute sur le résultat final, un traitement systémique peut y être ajouté, en respectant le statut mutationnel :

- Pour les statuts BRAF non muté, le traitement systémique est l'immunothérapie : l'effet des anti PD-1 est supérieur à celui des anti CTLA-4 en monothérapie. (Étude PARAKH2017). Aucune étude avec l'association anti-PD1 et anti CTLA-4 n'a été identifiée. L'utilisation concomitante de la radiothérapie et de l'immunothérapie peut être réalisée, (sans délais d'interruption de l'immunothérapie concomitante). Aucune étude ne permette de conclure sur la toxicité liée à cette association.
- Chez les patients BRAF mutés, un traitement par bithérapie ciblée est recommandé, en association à la radiothérapie stéréotaxique, (avec interruption du traitement médical au moins 1 jour avant et 1 jour après l'irradiation).

En cas de métastases cérébrales multiples, le traitement repose sur un traitement systémique (toujours selon le statut mutationnel de la tumeur). L'ajout d'un traitement local est à discuter selon la localisation, le rapport bénéfice/risque attendu, et bien sûr, selon la symptomatologie clinique.

- Chez les patients BRAF mutés, un traitement par bithérapie ciblée est à privilégier, par rapport à un anti-PD1. En Situations palliatives et/ou symptomatiques, une radiothérapie panencéphalique est à discuter. (Avec arrêt du traitement systémique au moins 3 jours avant et jusqu'à 3 jours après l'irradiation).

Il est important de rappeler que toutes ces décisions thérapeutiques doivent bénéficier d'une présentation du dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, d'une remise d'un Plan Personnalisé de Soins au patient, d'une consultation d'annonce avec Information des possibilités de conservation de gamètes. De plus, une évaluation gériatrique doit être réalisée pour tout patient âgé de 75 ans et plus.

I.7. Synthèse sur les Tumeurs cutanées dites « avancées »

Le carcinome basocellulaire dit « avancé » se compose de deux entités :

- Le carcinome basocellulaire localement avancé, pour lequel la chirurgie n'est pas appropriée (inopérable ou formes multiples récidivantes, pour lesquelles le caractère curatif de la résection semble peu probable, ou pour lesquelles la chirurgie entrainerait une séquelle esthétique ou une morbidité intolérable), et pour lesquelles la radiothérapie était contre indiquée ou avait échoué.
- Le carcinome basocellulaire métastatique au niveau cutané, ou viscéral (ganglion, poumons, os, ou organes internes). (73)

Le carcinome épidermoïde dit « avancé » se compose de deux entités :

- La forme localement avancée, « *laSCC* » (*locally advanced squamous cell carcinomas*): se définissant comme une tumeur ne pouvant pas être guérie ou qui était peu susceptible d'être guérie par la chirurgie, la radiothérapie ou les deux. (29)
- La forme métastatique : « *mSCC* » (*metastatic squamous cell carcinomas*) : se définissant comme un carcinome épidermoïde comportant un caractère métastatique cutané ou viscéral. (74)

Le Mélanome avancé, s'oppose au mélanome dit localisé des stades 0 à IIb (Tis-T4b N0 M0) (75). Le mélanome dit « avancé » se compose également en deux entités :

- Les formes localement avancées, « *Locally Advanced Melanoma* » : correspondant aux mélanomes bénéficiant du traitement adjuvant. (76)
- Les formes métastatiques, « *Advanced Melanoma* » : correspondant aux formes avec présence d'au moins une métastase, cutanée ou viscérale.

Le carcinome de Merkel « avancé » se définit comme des formes loco-régionales, récidivantes, ou métastatiques de Merkel non éligibles à la chirurgie ou à la radiothérapie (77)

Par extension, nous désignons toutes tumeurs cutanées non résécables chirurgicalement, (secondaire à des critères propres aux patients, à la tumeur, ou à l'opérabilité), ou métastatiques, indépendamment du type histologique, comme des tumeurs cutanées avancées.

I.8. Synthèse sur les Tumeurs cutanées dites « historiques »

Les tumeurs cutanées dites historiques sont décrites dans la littérature Française comme des « tumeurs géantes, rares, et de longue durée d'évolution ». (78). Sparsa A et al les définissent comme des tumeurs cutanées mesurant plus de 5 cm, de durée d'évolution longue, pouvant dépasser 20 ans.(79) (1)

Dans la littérature anglosaxonne, le terme « *giant* » est utilisé pour qualifier des tumeurs de dimensions exceptionnelles. De Bree et al. (80) définissent un carcinome basocellulaire « *giant* » pour une dimension supérieure ou égale à 5cm et de « *super giant* » pour celles de plus de 20cm.

Les « mélanomes géants » sont définis avec une taille de diamètre supérieur à 10 cm. (81) Cette dénomination « Historique » nous renvoie à une époque révolue, mais pourtant, faisant encore bien partie intégrante du paysage médical: citons par exemple, le cas d'une femme de 29 ans, présentant un mélanome de l'avant-bras de 20 cm de diamètre (82), ou bien encore une tumeur desmoïde «géante» du pied, également décrite comme « historique ». (83)

Comment peut-on expliquer ces situations extrêmes ? Quels sont les facteurs de retard de prise en charge de ces tumeurs cutanées dignes d'être conservées dans l'Histoire ?

A ce jour, et selon mes connaissances, à l'échelle régionale, une seule étude pilote répertorie les tumeurs cutanées « Historiques » : A. Sparsa et al (1) ont rapporté 27 observations de tumeurs de taille supérieure à 5 cm, en utilisant un registre de photos du service de dermatologie du CHU de Limoges, archivant les patients sur une période de 1978 à 2008.

En 2019, soit plus de dix ans après cette étude pilote, les tumeurs cutanées historiques interpellent toujours. Mieux connaître leurs populations cibles ainsi que les éventuels facteurs associés au retard de diagnostic, permettrait sûrement d'améliorer leur prévention, leur dépistage, et d'intervenir plus précocement dans leur prise en charge.

II. Notre étude

II.1. Matériels et méthode

II.1.1. Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude était d'étudier des facteurs médicaux, épidémio-sociaux, et géographiques associés aux tumeurs cutanées dites avancées ou historiques.

II.1.2. Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle rétrospective et monocentrique. Elle était menée chez des patients pris en charge pour des lésions cutanées d'allures tumorales dans le service de dermatologie du CHU de Limoges, de Mai 2014 à Mai 2019.

II.1.3. Population étudiée

II.1.3.1. Critères d'inclusion

Les patients inclus devaient réunir :

- Les critères cliniques évoquant une tumeur cutanée, de taille supérieure à 2,5 cm de grand axe.
- Une histologie cutanée compatible avec une tumeur cutanée primitive maligne ou une métastase cutanée en tout genre.

Pour les formes non Mélanique, appartenir :

- Au groupe des tumeurs cutanées avancées : incluant les formes « localement avancés », c'est-à-dire non guéries par la chirurgie seule ou combinée à la radiothérapie, ou les formes métastatiques.

Et, ou,

- Au groupe des tumeurs cutanées historiques : c'est-à-dire, ayant une taille exceptionnelle, définit comme égale ou supérieure à 5 cm de grand axe.

Pour les formes Mélaniques, appartenir :

- Au groupe des tumeurs cutanées avancées : incluant les formes « localement avancées », c'est-à-dire bénéficiant d'un traitement adjuvant, et les formes métastatiques.

Et, ou,

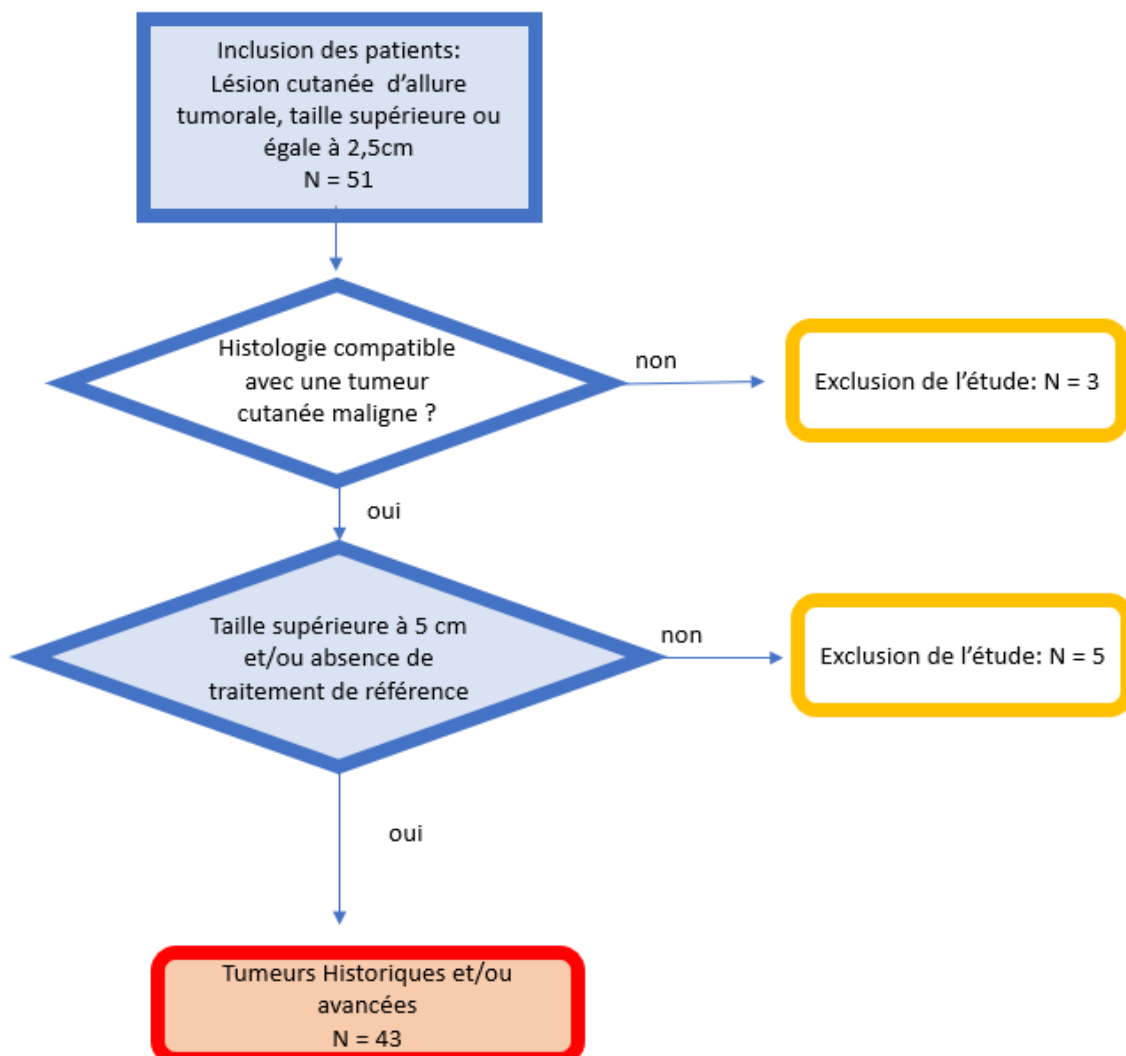
- Au groupe des tumeurs cutanées historiques : c'est-à-dire ayant une taille exceptionnelle, défini comme également ou supérieure à 5 cm de grand axe.

II.1.3.2. Critères d'exclusion

Les patients exclus étaient :

- Les patients présentant une tumeur avec une histologie ne correspondant aux tumeurs cutanées malignes
- Les patients présentant une tumeur cutanée supérieure à 2,5 cm ayant bénéficié du traitement de référence, c'est-à-dire d'une exérèse chirurgicale, complète, avec marge saine.

II.1.3.3. L'organigramme de l'étude



Parmi les 43 tumeurs cutanées, 38 étaient dites avancées, 35 historiques et 30 avancées et historiques.

II.1.3.4. Sélection des patients

L'identification des patients présentant une tumeurs cutanées avancées ou historiques a été réalisée à l'aide des comptes rendu de consultations, des comptes rendus opératoires dermatologiques, ainsi que des RCP Onco-dermatologique (réunion de concertation pluridisciplinaire) du service de dermatologie du CHU de Limoges.

II.1.3.5. Procédure d'inclusion des patients

L'inclusion des patients a été réalisée à partir du dossier médical papier et informatique, en vérifiant les critères d'inclusion et d'exclusion, en respectant les règles éthiques.

II.1.4. Recueil de données

Les données suivantes ont été recueillies pour l'ensemble des patients à partir du dossier médical papier et informatique. En cas de données écrites manquantes, un appel téléphonique a été réalisé, en utilisant le numéro téléphonique noté dans les données administratives du dossier médical du patient : il s'agissait soit du numéro du patient, de la personne de confiance, du tuteur, du curateur, ou bien de l'institution hébergeant le patient.

Concernant les données relatives aux médecins généralistes, un appel téléphonique a été réalisé, en utilisant les coordonnées inscrites dans le dossier médical du patient.

II.1.4.1. Les caractéristiques du patient

Les caractéristiques médicales des patients étaient :

- Age au moment du diagnostic
- Personne âgée (âge supérieur à 75 ans)
- Sexe
- Troubles psychiatriques
- Troubles cognitifs
- Autonomie (GIR 6)
- Traitement immunosuppresseur présent dans la liste active des médicaments du patient
- Délais de suivi du patient (délais entre la date d'inclusion et la date des dernières nouvelles)
- Décès aux dernières nouvelles

Les caractéristiques socio-économiques des patients étaient :

- Condition de vie : vivant seul au domicile ou vivant en institution
- Entourage familial : Enfants, Enfant habitant dans le département
- Facteurs professionnels : Secteur d'activité (primaire, secondaire, tertiaire), niveau d'étude : dernier diplôme obtenu
- Moyen de locomotion : En cas d'autonomie conservée : titulaire d'un permis de transport, ville desservie par des transports en commun (bus ou train)

Les caractéristiques géographiques des patients étaient :

- Département, et Coordonnées géographiques du lieu de résidence
- Habitation en milieu rural (lieux dits, communes, villes de moins de 5000 habitants)
- Densité d'habitant de la commune de résidence

II.1.4.2. Les caractéristiques des tumeurs cutanées

Caractéristiques communes :

- Type histologique
- Taille en cm de grand axe
- Durée d'évolution des tumeurs cutanées
- Localisation de la tumeur : en zones socialement visibles
- Tumeurs cutanées avancées
- Tumeurs cutanées historiques

Caractéristiques spécifiques aux tumeurs mélaniques :

- Valeur du Breslow
- Présence de métastases

Caractéristiques spécifiques aux tumeurs non mélaniques :

- Traitement de référence non réalisé

Les caractéristiques du mode de découverte

- Médecin traitant intervenant dans le circuit de soin
- Motif de consultation dans un service d'urgences
- Découverte fortuite durant une hospitalisation ou une consultation spécialisée, réalisées pour un autre motif que la tumeur cutanée
- Patient prenant directement rendez-vous avec un dermatologue n'exerçant pas au CHU de Limoges
- Patient prenant directement un rendez-vous avec un dermatologue exerçant au CHU de Limoges

II.1.4.3. Les caractéristiques des médecins généralistes

- Nombres de consultations réalisées, dans le cadre de la pathologie dermatologique, précédant une prise en charge au CHU de Limoges.
- Sensibilisation en Dermatologie : réalisation d'une Formations dermatologiques réalisées et validées durant les dix dernières années.

II.1.5. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies a été saisi dans un tableur Excel et analysé grâce au logiciel d'analyses statistiques STATVIEW® software (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont données en médiane, minimum et maximum ou moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage.

Pour l'étude des relations entre les différentes variables, les tests suivants ont été utilisés : tests de Mann-Whitney pour la comparaison des variables continues, χ^2 pour les variables qualitatives, Kruskal-Wallis pour la comparaison des variables ordinales (plus de 2 groupes).

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses a été fixé à 5%.

II.2. Résultats

II.2.1. Caractéristiques des patients

II.2.1.1. Caractéristiques socio-économiques

Condition de vie et entourage familial

| | Population globale (n=43) |
|---------------------------------|---------------------------|
| Seul au domicile n(%) | 17 (40%) |
| Institution | 6 (14%) |
| Seul sans enfant n(%) | 11 (26%) |
| Enfant dans le département n(%) | 20 (47%) |

Dans notre étude, une proportion importante de patients vivait seul au domicile (40%).

Une situation d'isolement familial, défini par un mode de vie seul au domicile et sans enfant, est retrouvé dans 26% des patients inclus dans l'étude.

Ces patients isolés socialement se géolocalisent dans 36,4% en Corrèze, 27,3% en Haute Vienne, et 18,2% en Charente.

Facteurs professionnels

| | Population globale (n=43) |
|-------------------------|---------------------------|
| Secteur primaire n(%) | 7 (17%) |
| Secteur secondaire n(%) | 11 (27%) |
| Secteur tertiaire n(%) | 16 (36%) |
| Chômage n(%) | 9 (20%) |
| Absence de Diplôme n(%) | 37 (90%) |

Le niveau de formation professionnelle des patients est considéré comme faible : 90% des patients n'était titulaires d'aucun diplôme.

20% des patients était au chômage, et donc en situation de précarité d'emploi.

Moyen de locomotion, concernant les patients définis comme autonomes

| | Population autonome (n=22) |
|---------------------------|----------------------------|
| Permis de conduire n(%) | 18 (82%) |
| Transports en commun n(%) | 19 (86%) |

Concernant les patients autonomes (GIR=6) inclus dans notre étude, seulement 2 patients, l'un résidant en Creuse, et le second en Corrèze, n'étaient ni titulaire du permis de conduire, et n'avaient pas accès aux transports en commun dans leur commune.

Facteurs géographiques

| | Population globale (n=43) |
|---|---------------------------|
| Densité d'habitants : (habitants/kilomètre carré) médiane (minimum-maximum) | 51 (5,1 - 1713) |
| Milieu rural n(%) | 33 (77%) |
| Département de la Charente n(%) | 3 (7%) |
| Département de la Corrèze n(%) | 10 (23%) |
| Département Creuse n(%) | 8 (19%) |
| Département Dordogne n(%) | 5 (11,6%) |
| Département Haute Vienne n(%) | 13 (30%) |
| Département de l'Indre n(%) | 3 (7%) |
| Département du Lot n(%) | 1 (2%) |

Les patients inclus dans notre étude résidaient principalement dans 3 départements du Limousin (Haute Vienne, Creuse, Corrèze), zones géographiques à faible densité de population (médiane à 51 habitants/kilomètre carré dans les communes), et venaient principalement de zones rurales (77% des patients).

Répartition du milieu rural selon la variable « départements » :

| | Dermatose avancées ou historiques venant du milieu rural |
|----------------------------------|--|
| Milieu rural en Charente (%) | 100% |
| Milieu rural en Corrèze (%) | 90% |
| Milieu rural en creuse (%) | 87,5 % |
| Milieu rural en Dordogne (%) | 100% |
| Milieu rural en Haute Vienne (%) | 46% |
| Milieu rural en Indre (%) | 67% |
| Milieu rural en Lot (%) | 100% |

Dans notre étude, le milieu rural est défini comme une domiciliation dans un lieu-dit, une commune, ou une ville de moins de cinq milles habitants.

La totalité des patients de Charente, de Dordogne du Lot et la quasi-totalité des patients de Corrèze et de Creuse (respectivement de 90% et 87,5%) venaient du milieu rural

II.2.1.2. Caractéristiques médicales

| | Population globale (n= 43) |
|---|----------------------------|
| Age (années) (médiane; min-max) | 80 (42-104) |
| Sexe Masculin n (%) | 21 (49%) |
| Troubles des fonctions supérieures n(%) | 6 (14,3%) |
| Troubles psychiatriques n (%) | 10 (24%) |
| Autonome n (%) | 22 (51%) |
| Décès n(%) | 13 (30%) |
| Traitement immunosuppresseur n(%) | 0 (0%) |

Les patients inclus dans notre étude sont âgés (âge moyen 80 ans), présentent une forte composante psychiatrique (24%), ainsi qu'une forte perte d'autonomie (seulement 51% des patients sont autonomes).

Le délai de suivi, défini comme le délai entre la date d'inclusion dans l'étude et la date des dernières nouvelles des patients, est faible (6 mois). Le taux de décès est important (30%).

L'âge des patients selon la variable « types histologiques des tumeurs » :

| | Population globale (n=43) |
|--|---------------------------|
| Mélanome (age en années) (médiane ; min-max) | 67 (43-90) |
| Carcinome basocellulaire (age en années) (médiane ; min-max) | 91 (49-85) |
| Carcinome épidermoïde (age en années) (médiane ; min-max) | 86 (61-104) |
| Carcinome de Merkel (age en mois) (médiane ; min-max) | 76 (72-86) |
| Carcinome Annexiel (age en années) (médiane ; min-max) | 84,5 (83-86) |
| Autres tumeurs (age en années) (médiane ; min-max) | 68 (58-94) |

Les patients présentant des Mélanomes avancées ou historiques avaient un âge moyen de 67 ans, tandis que les patients présentant des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires avancés ou historiques étaient plus âgés (respectivement de 86 et 91 ans.)

II.2.2. Caractéristiques des tumeurs cutanées

II.2.2.1. Illustrations photographiques



Carcinome basocellulaire de 3 cm de la joue droite localement avancé chez une patiente de 96 ans, vivant en EHPAD au moment du diagnostic

Figure 14: Carcinome basocellulaire avancé



- a) Carcinome basocellulaire du dos de 10 cm, chez une patiente de 53 ans, avec antécédent psychiatrique.
- b) Carcinome basocellulaire du front de 6,5 cm chez un patient de 49 ans, évoluant par auto-négligence
- c) Carcinome basocellulaire du vertex de 18 cm, chez une patiente de 66 ans, en situation d'isolement familial et géographique

Figure 15: Carcinomes basocellulaires historiques



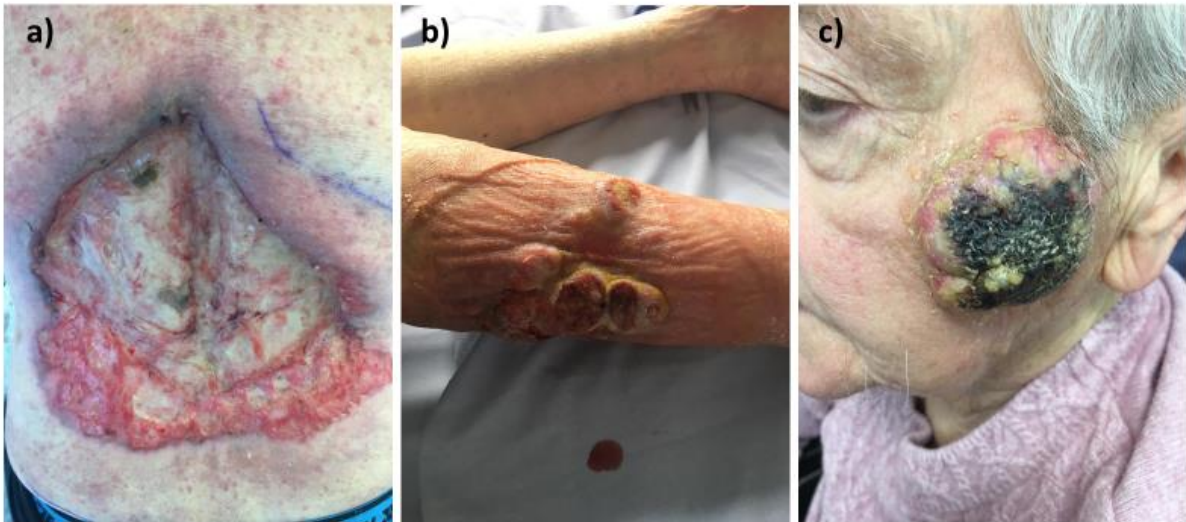
Carcinome annexiel de plus de 15 cm du vertex, d'un patient de 87 ans, auto-négligent, vivant en milieu rural.

Figure 16: Carcinome Annexiel historique



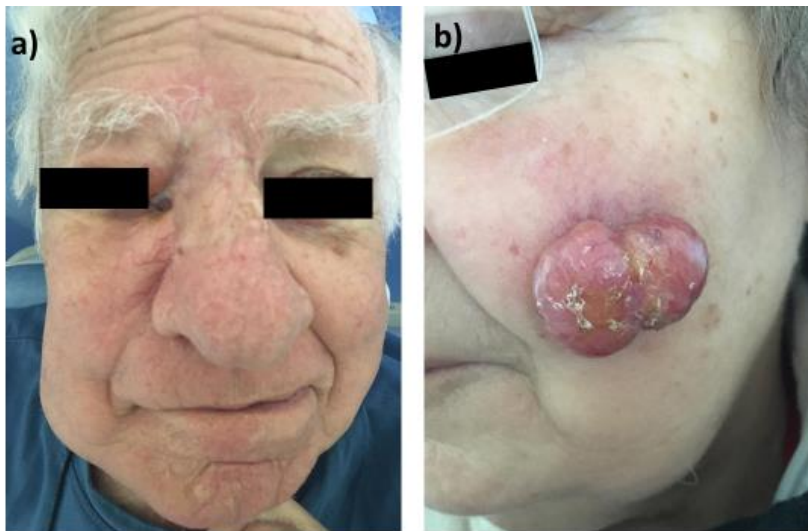
- a) Carcinome épidermoïde de 4,5 cm de la joue droite d'une patiente de 93 ans vivant en EHPAD
- b) Carcinome épidermoïde de 3 cm de l'œil gauche d'un patient de 77 ans vivant seul au domicile

Figure 17: Carcinomes Epidermoïdes avancés



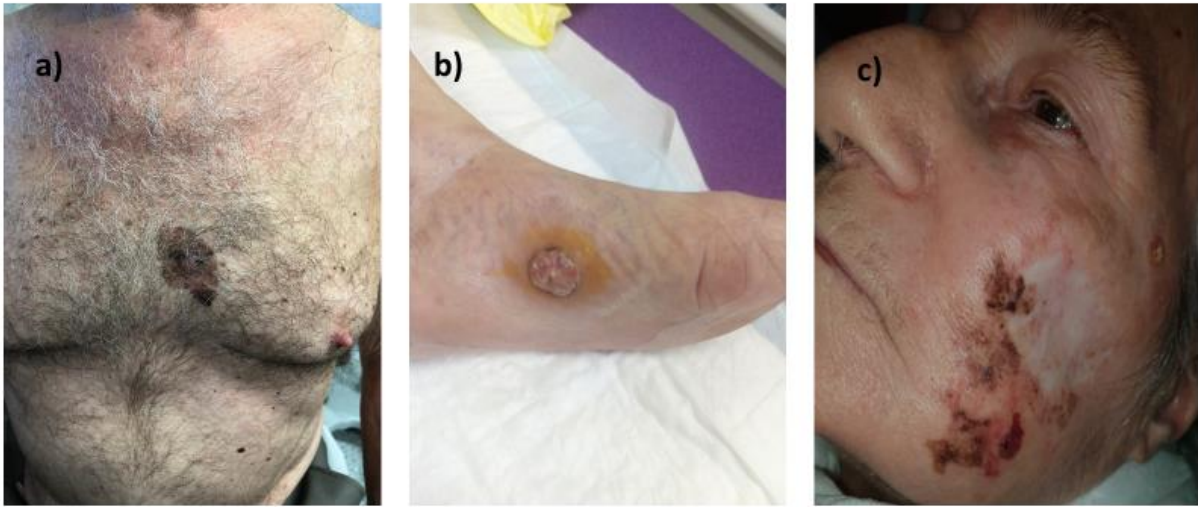
- a) Carcinome épidermoïde du dos de 25 cm d'un patient de 79 ans avec retard mental léger.
- b) Carcinome épidermoïde de la jambe de 10 cm d'une patiente de 82 ans, dépressive.
- c) Carcinome épidermoïde de la joue gauche de 6 cm d'une patiente de 88 ans, vivant en institution au moment du diagnostic.

Figure 18: Carcinomes Epidermoïdes historiques



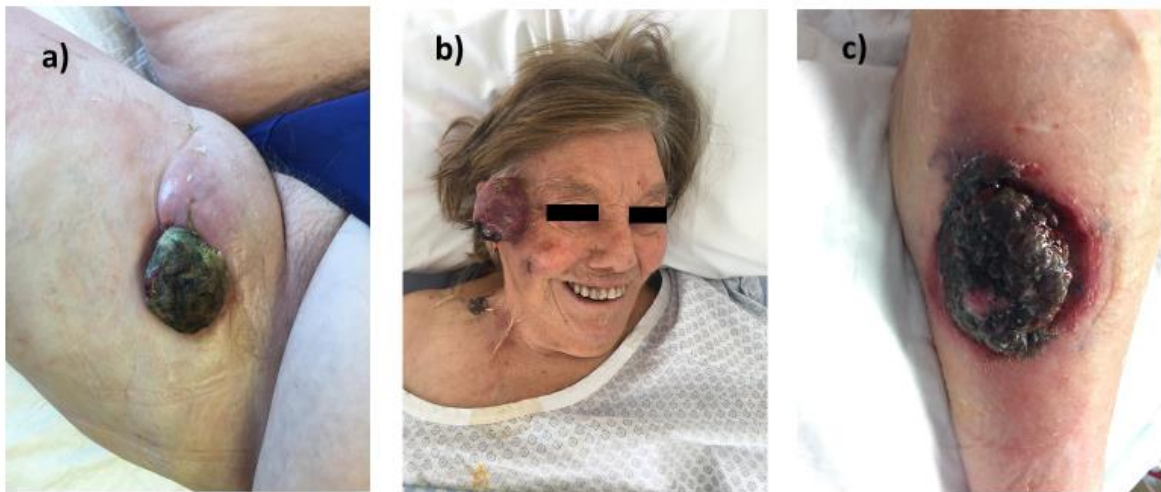
- a) Carcinome neuroendocrinien de Merkel infiltrant l'hémiface droite d'un patient de 88 ans avec troubles cognitifs.
- b) Carcinome neuroendocrinien de Merkel de 3,5 cm de la joue gauche d'une patiente de 79 ans, vivant seule au domicile, associé à un trouble anxieux .

Figure 19: Carcinomes de Merkel avancés



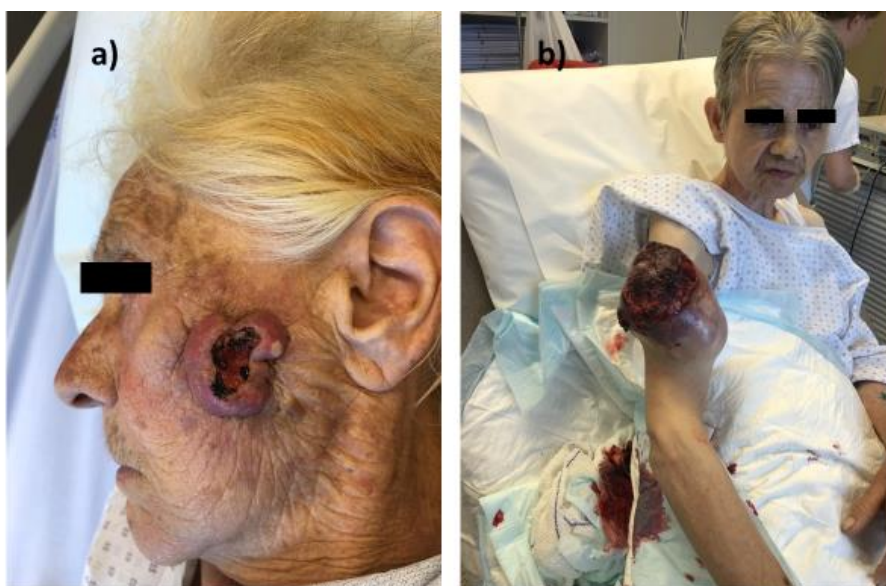
- a) Mélanome du torse de 5 cm d'un patient de 77 ans.
- b) Mélanome du pied gauche de 4 cm d'une patiente de 56 ans.
- c) Mélanome de la joue gauche de 5 cm d'une patiente de 90 ans.

Figure 20: Mélanomes stade III et IV avancés



- a) Métastase cutanée d'un mélanome de 12 cm de la cuisse gauche d'une patiente de 74 ans
- b) Mélanome temporal droit de 7,5 cm, Breslow 54 mm d'une patiente de 86 ans
- c) Mélanome du mollet droit de 6 cm, Breslow 12 mm d'un patient de 88 ans

Figure 21: Mélanomes stade III et IV historiques



- a) Kératoacanthome de 5 cm de la joue gauche d'une patiente de 95 ans
 b) Sarcome du bras droit de 26 cm d'une patiente de 69 ans, veuve, vivant seule au domicile

Figure 22: Exemples de tumeurs cutanées historiques

II.2.2.2. Caractéristiques communes

| | Population globale (n=43) |
|---|---------------------------|
| Mélanome n(%) | 15 (35%) |
| Carcinome Basocellulaire n(%) | 10 (23%) |
| Carcinome Epidermoïde n(%) | 10 (23%) |
| Carcinome de Merkel n(%) | 3 (7%) |
| Carcinome Annexiel n(%) | 2 (5%) |
| Autres tumeurs n(%) | 3 (7%) |
| Taille (cm) moyenne (écart type) | 9,3 (5,8) |
| Durée évolution (mois) moyenne (écart type) | 34 (32) |
| Durée évolution supérieure à 1 an n(%) | 21 (64%) |
| Zones socialement visibles n(%) | 24 (56%) |

Le mélanome, le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde étaient les 3 types histologiques les plus fréquents dans notre étude (respectivement 35%, 23% et 23%).

La durée d'évolution des tumeurs avancées et historiques était calculée en moyenne à 34 mois, donc pouvant être décrite comme longue.

La topographie des tumeurs en zones dites socialement visibles était retrouvée dans 56% des cas.

Durée d'évolution des dermatoses (en mois) selon le type histologique :

| | <u>Durée d'évolution moyenne (en mois)</u> |
|-----------------------------------|--|
| <u>Carcinomes basocellulaires</u> | 61 |
| <u>Carcinomes épidermoïdes</u> | 39 |
| <u>Carcinomes annexiels</u> | 12 |
| <u>Carcinome de Merkel</u> | 18 |
| <u>Mélanome</u> | 19 |
| <u>Autres tumeurs</u> | 10 |

La durée d'évolution des dermatoses avancées et historiques était de 61 mois concernant les carcinomes basocellulaires, et de 39 mois concernant les carcinomes épidermoïdes, semblant donc plus longues que la durée d'évolution des mélanomes, des carcinomes de Merkel et des carcinomes annexiels (respectivement de 19, 18, et 12 mois).

Taille de la dermatose (en centimètre) selon le type histologique :

| | <u>Taille moyenne (en centimètre)</u> |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| <u>Carcinomes basocellulaires</u> | 7,7 |
| <u>Carcinomes épidermoïdes</u> | 9,3 |
| <u>Carcinomes annexiels</u> | 15 |
| <u>Carcinome de Merkel</u> | 13 |
| <u>Autres tumeurs</u> | 11,3 |

La taille moyenne en centimètre des carcinomes annexiels et des carcinomes de Merkel était respectivement de 15 et 13 centimètres, semblant plus importante que la taille moyenne des carcinomes basocellulaires et des carcinome épidermoïdes (mesurant 7,7 et 9,3 centimètres en moyenne).

II.2.2.3. Caractéristiques spécifiques aux tumeurs mélaniques

| | Population globale (n=43) |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Breslow (mm) médiane (min-max) | 14 (7-120) |
| Présence de métastases n(%) | 9 (75%) |

Le Breslow médian calculé de 14 millimètres pouvait donc être décrit comme élevé.

Le caractère métastatique des tumeurs mélaniques était important (75%)

II.2.2.4. Caractéristiques spécifiques aux tumeurs non mélaniques

| | Population globale (n=43) |
|--|---------------------------|
| Traitement de référence n(%) | 2/31 (6,5%) |
| Pas de traitement de référence n(%) | 29/31 (93,5%) |

93,5% des tumeurs cutanées avancées ou historiques incluses dans notre étude n'ont pas bénéficié du traitement de référence, c'est-à-dire de l'exérèse chirurgicale avec marge saine.

II.2.2.5. Caractéristiques du mode de découverte

| | Population globale (n=43) |
|--|---------------------------|
| Médecin généraliste intervenant dans le parcours de soins n(%) | 26 (62%) |
| Motif de consultations aux urgences n(%) | 3 (7%) |
| Découverte fortuite n(%) | 7 (17%) |
| Adressé par un dermatologue hors CHU Limoges n(%) | 5 (12%) |
| Adressé par un dermatologue CHU de Limoges n(%) | 1 (2%) |

Les deux modes de découvertes les plus représentatif de notre étude, étaient une découverte fortuite (au décours d'une hospitalisation ou d'une consultation de spécialiste pour un autre motif), et l'intervention du médecin généraliste (respectivement de 17% et de 62%).

Durée d'évolution des tumeurs cutanées selon la variable « mode de découverte » :

| | Population globale n(43) |
|---|--------------------------|
| Durée d'évolution (en mois) moyenne (écart-type), mode de découverte par Médecin généraliste | 36 (35) |
| Durée d'évolution (en mois) moyenne (écart-type), mode de découverte par urgences | 60 (60) |
| Durée d'évolution (en mois) moyenne (écart-type) , mode de découverte fortuite | 25 (20) |
| Durée d'évolution (en mois) moyenne (écart-type), mode de découverte par dermatologue, hors CHU | 38 (32) |
| Durée d'évolution (en mois) moyenne (écart-type), mode de découverte par dermatologue CHU | 12 (12) |

La durée d'évolution des tumeurs cutanées avant leur prise en charge était en moyenne de 12 mois lorsque les patients consultaient directement un dermatologue, 35 mois lorsque le médecin généraliste intervenait dans le parcours de soin, et 60 mois lorsque le patient consultait aux urgences.

II.2.3. Caractéristiques des médecins

Caractéristiques du parcours de soins

| | Patient consultant leur médecin traitant (n=26) |
|--|---|
| Adressé aux dermatologues lors de la 1ere consultation par le médecin généraliste n(%) | 17(65%) |
| Nombre de consultation moyenne avant de consulter | 4,2 |

Lorsque les patients consultaient leur médecin généraliste pour ce motif dermatologique, 64% d'entre eux ont été directement adressés aux dermatologues lors de la 1ere consultation. Le nombre de consultation avec le médecin traitant avant d'être adressé aux dermatologues était en moyenne de 4,2.

Sensibilisation des médecins généralistes à la dermatologie

| | Médecins généralistes (n=26) |
|---|------------------------------|
| Absence de Formation dermatologique durant les 10 dernières années n(%) | 21 (84%) |

84% des médecins généralistes déclarent ne pas avoir bénéficié de formation dermatologique durant les dix dernières années. (100% des médecins de haute Vienne, du Lot et de Charente, 90% des médecins de Corrèze, 80% des médecins de Dordogne, et 57,1% des médecins de Creuse).

Patient « adressé lors de la 1ere consultation », selon la variable formation FMC dermatologique des médecins généralistes durant les dix dernières années :

| | FMC dermatologique réalisée n(5) | FMC dermatologique non réalisée n(21) |
|--|----------------------------------|---------------------------------------|
| Adressé lors de la 1ere consultation (%) | 16% | 84% |
| Adressé après la 1ere consultation (%) | 6% | 94% |

Concernant les médecins généralistes, une FMC dermatologique avait été réalisée dans 16% des cas lorsqu'ils adressaient directement les patients aux dermatologues, et seulement 6% lorsqu'ils n'adressaient pas directement le patient lors de la première consultation le patient.

Durée d'évolution des tumeurs cutanées, selon la variable « formation des médecins généralistes » :

| | Patient adressés par le médecin traitant |
|---|--|
| Durées d'évolution (en mois) moyenne (écart-type) si formation FMC dans les 10 ans | 24 (19) |
| Durées d'évolution (en mois) moyenne (écart-type) si pas de formation FMC dans les 10 ans | 37 (36) |

II.3. Discussion

II.3.1. Forces et faiblesse de notre étude

Nous avons choisi de réaliser une étude rétrospective, et observationnelle en Nouvelle Aquitaine, des facteurs médicaux, socio-économiques, et géographies, pouvant expliquer un retard de prise en charge des tumeurs cutanées dites avancées et historiques, dix ans après une étude régionale pilote (1) d'une durée d'inclusion de 30 ans, donc plus longue que celle de notre étude (5 ans), mais avec un nombre de patients inférieur (n=27) comparé au nombre de patients inclus dans notre étude (n=43).

Cependant, une étude plus longue, ou multicentriques, permettrait d'inclure plus de patients, et d'obtenir des résultats significatifs.

Certaines variables, comme la durée d'évolution des tumeurs cutanées, sont directement rapportées par le patient, donc soumises aux biais de déclaration et de mémoire des estimateurs.

II.3.2. Réflexion sur les résultats pertinents de notre étude : les facteurs de retard de prise en charge

II.3.2.1. Facteurs de retard liés aux patients

II.3.2.1.1. Des Facteurs socio-économiques

II.3.2.1.1.1. L'isolement familial comme condition de vie

Dans notre étude, 40% des patients de la population globale vivait seul au domicile au moment du diagnostic, soit un taux supérieur aux valeur nationale : on estime à 19,6%, soit environ 10 millions, la population française, âgée de plus de 15 ans, vivant seul au domicile. Ce chiffre ne cesse d'augmenter (estimés à 16% soit 7,4 millions en 1999, et 18,5% soit 9,2 millions en

2010). De plus, ces chiffres varient en fonction de l'âge : en effet, en 2015, parmi les personnes âgées de 80 ans ou plus, 48,9 % résidaient seules.(84)

Dans notre étude, 26% de la population globale, et 23% des personnes âgées de plus de 75 ans vivaient seules au domicile, sans enfant domicilié dans le département, et donc possiblement isolé familialement : 36,4% des patients vivant seul au domicile sans enfant habitait la Corrèze, 27,3% la Haute Vienne, et 18,2% la Charente.

Concernant le mode de découverte de ces tumeurs cutanées chez les patients vivants seuls au domicile sans enfant domicilié dans le département, le médecin généraliste était intervenu dans 64 % des cas dans le parcours de soins des patients, et 18% des cas résultait d'une découverte fortuite lors d'une hospitalisation ou d'une consultation dite spécialisée, pour un autre motif.

Dans une analyse de régression logistique multivariée, des facteurs socio-démographiques ont été associés aux tumeurs cutanées évoluées : l'âge avancé, le sexe masculin, le statut marital célibataire, séparé, divorcé, ou veuf.(85)

Par conséquent certains facteurs socio-démographiques comme l'isolement familial doivent être des signaux d'alerte.

Ces patients devraient être ciblés avec intérêt dans les futurs programmes de dépistage dermatologique.

II.3.2.1.1.2. Condition de vie précaire et pauvreté

Le niveau socio-économique bas est un facteur de risque décrit de pathologies avancées (86). Dans notre étude, 20% des patients étaient lors du diagnostic au chômage, ou avaient connu une période de chômage juste avant leur retraite. Ce chiffre est nettement plus important que le taux de chômage national estimé à 8,7%. (84) Au niveau régional, des zones dites précaires correspondant à un indice de pauvreté élevé (figure 23) sont situées principalement en Creuse, au nord de la Haute Vienne, et au nord de la Charente. Ces patients issus de ces zones précaires, pouvaient donc potentiellement rencontrer des problèmes financiers, occasionnant un obstacle d'accès aux soins, et donc un retard de prise en charge. Selon une étude de l'ORS du Limousin (87), la proportion des foyers ayant déjà renoncé ou différé des soins ou une hospitalisation, en raison de difficultés économiques était de 2,5% en Corrèze, 3,7% en Creuse, et 1,9% en Haute Vienne. Ce renoncement économique touchait principalement les zones rurales (4,3%), à indice de pauvreté élevé et la catégorie socio professionnelle des exploitants agricoles (7,1%). Le renoncement concernait pour 10,4% des soins dentaires, 6,9% des soins optiques, 1,9% des consultations dites spécialisées, et 0,6% des consultations avec leur médecin généraliste.

Au cours des deux dernières années, un foyer sur deux a déjà été amené à verser un supplément d'honoraire pour une consultations avec un médecin libéral (42% en Creuse, 54% en Haute Vienne, et 46% en Creuse), principalement pour des actes chirurgicaux (16,3%), et ophtalmologique (15,6%), semblant moins impacter les consultation dermatologique (5,9%) et les consultations avec leur médecin généraliste (4%). De plus, on estimait à 4% les foyers ayant eu recours aux urgences hospitalières plutôt qu'un médecin de ville en raison des couts, sans variation significative selon la localisation de l'habitat, mais touchant plutôt les catégories socio-professionnelles sans emploi.

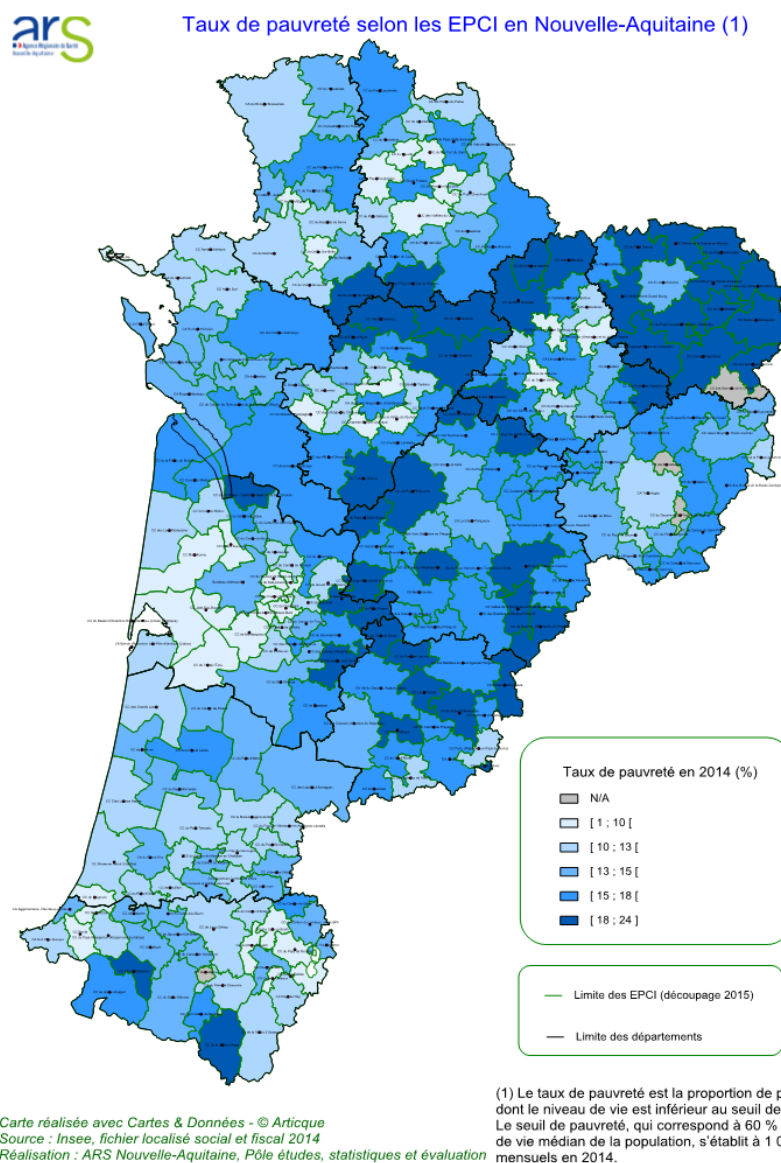


Figure 23: taux de pauvreté en Nouvelle Aquitaine

II.3.2.1.1.3. Un manque d'intérêt et d'informations médicales du patient

Dans notre étude, seulement 10% des patients de la population globale était titulaire d'un diplôme. Parmi ces patients 45,5% avait comme dernier diplôme obtenu le certificat d'étude, 27,3% un brevet des collèges, 21,2% avait un CAP ou un BEP, et 6% le baccalauréat. Par conséquent, le niveau d'étude global de nos patients peut être considéré comme faible.

Un faible niveau éducatif peut être associé à une faible sensibilisation des patients aux cancers cutanés. Ce manque d'intérêt de la part du patient, pouvait entraîner un retard de conseils médicaux ou de consultations.

Par conséquent, les programmes éducatifs et de prévention devraient être préférentiellement ciblés sur cette population. (88)

II.3.2.1.1.4. Perte d'autonomie et manque de moyen de transport des patients

Dans notre étude, seulement 51% des patients étaient autonome lors du diagnostic. Parmi ces patients autonomes, 82% avaient le permis de conduire. Seulement 2 patients (un patient provenant de la Creuse, et un autre patient provenant de Corrèze), n'avaient ni le permis de conduire, ni de transport en commun à disposition dans leur lieu de résidence.

Ce manque de moyen de transport pouvait donc constituer un obstacle d'accès aux soins médicaux.

Selon un rapport de l'ORS du Limousin de 2017, portant sur 2100 foyers, plus d'un tiers des habitants de Limoges disent avoir déjà renoncé à des soins, essentiellement à cause des délais longs de rendez-vous, le coût, et plus rarement l'éloignement ou l'absence de moyen de transport. Le pourcentage des foyers dont un membre a dû renoncer à une consultation ou des soins dans les 2 dernières années au motif d'un moyen de transport inexistant était de 3,6%. La fréquence du renoncement était plus importante en Creuse (7%), en commune rurale (8%), chez les agriculteurs (11%), les personnes âgées (7%), les milieux modestes (11%), et concerne principalement des consultations spécialisées. (87)

Dans notre étude, 76% des patients non autonomes vivaient au domicile. La prise en charge médicale de ces patients, souvent âgés, dépendants, est complexe, et doit être ajustée au mieux en fonction de leurs besoins, et des aidants :

La loi « *relative à l'adaptation de la société au vieillissement* » de Janvier 2016, prévoit le renforcement et l'amélioration de l'accompagnement à domicile, la prévention de la perte d'autonomie, la revalorisation de l'APA, et du droit au répit.

Le dispositif **PAERPA** (Personnes âgées en risque de perte d'autonomie) est une expérimentation nationale ayant pour objectif l'amélioration du parcours de santé des personnes âgées de 75 ans et plus, en mettant fin aux difficultés ou aux ruptures dans leur prise en charge, en pérennisant un maintien à domicile de qualité, en évitant un recours excessif à l'hospitalisation souvent dommageable pour l'autonomie des personnes âgées, et en facilitant le retour à domicile après hospitalisation sur 16 territoires, dont la Corrèze (Figure 24).

Augmenter la prévention et le dépistage systématique des tumeurs cutanées des patients en perte d'autonomie et vivant au domicile semble primordial.

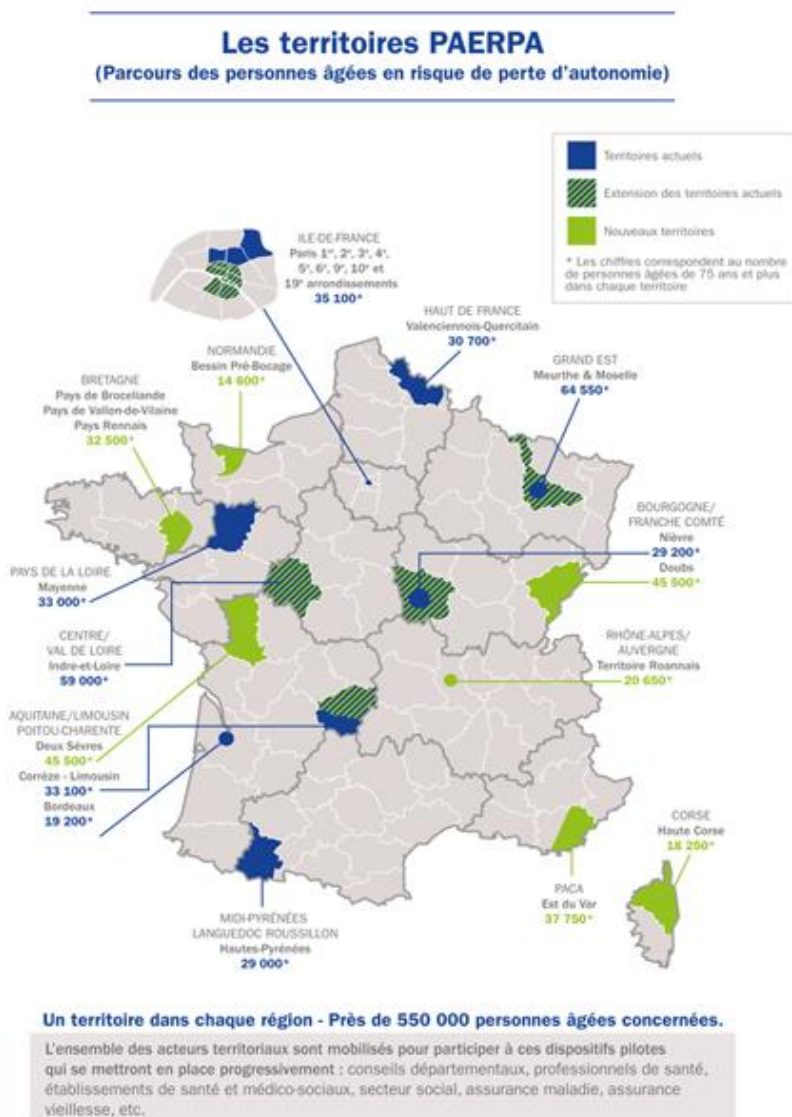


Figure 24: Les territoires PAERPA

II.3.2.1.1.5. Une répartition géographique rurale

Dans notre population globale, 30% des patients habitaient au moment du diagnostic la Haute Vienne, 23% la Corrèze, et 19% la Creuse, formant les trois départements les plus représentés devant la Dordogne, l'Indre, la Charente, et le Lot. (figure 25)

77% des patients habitaient en milieu rural, (figure 26) c'est-à-dire dans un lieu-dit, une commune, ou une ville de moins de 5000 habitants. L'intégralité des patients issus du Lot, de la Charente, et de la Dordogne y résidaient au moment du diagnostic.

Le milieu rural, et plus globalement, l'éloignement géographique des patients des structures de soins, peuvent être des obstacles d'accès aux soins, et donc associé à un retard de prise en charge.

Une étude régionale, réalisée en Champagne Ardenne entre 2004 et 2008, suggère une variation dans l'épaisseur des mélanomes selon les secteurs géographiques. En effet, la proportion de mélanome épais (défini par une épaisseur de Breslow supérieure à 2,2mm), était plus élevée en Ardenne, département présentant des zones principalement rurales. Par conséquent, ces zones rurales devraient donc être ciblées en priorité lors des campagnes d'informations. (89)

Selon une étude de l'ORS du Limousin (87), le pourcentage de renoncement aux soins secondaire au facteur géographique était de 30% en milieu rural, et seulement de 12% en milieu urbain, surtout dans les zones nommées « reculées » telle la Creuse (pour 9%), et des foyers situés à plus de 30 minutes des 6 principales villes du Limousin. Ce renoncement concernait principalement des agriculteurs (11,8%), et des sans activités professionnelles (11,3%). (87)

L'éloignement géographique introduit également la notion de mobilité, et donc de déplacement des patients pour accéder aux soins. L'impact des GHT (groupements hospitaliers de territoire), de la loi de modernisation de notre système de santé, dite loi Touraine, adoptée en 2015, avait comme principal objectif une stratégie commune territoire avec transfert de compétence entre établissements. Les fermetures de services ou de structures hospitalières ont modifié le maillage territorial, et nécessite donc une mobilité plus importante des patients en fonction des soins.

Le concept de proximité intègre l'éloignement géographique, et le temps de transport, soit à pied ou en automobile (inférieur à 10 minutes) (90). Le vieillissement de la population s'accorde mal avec la pratique automobile, et peut engendrer une situation d'isolement.

Cette problématique est abordée dans le livre « *Hôpitaux en détresse, patients en danger* » : vouloir fermer des services voire des hôpitaux de proximité au sein des territoires

pour de grosses usines hospitalières, toujours plus distante des usagers pour une amélioration escomptée mais non démontrée des soins, est-il acceptable ? (91)

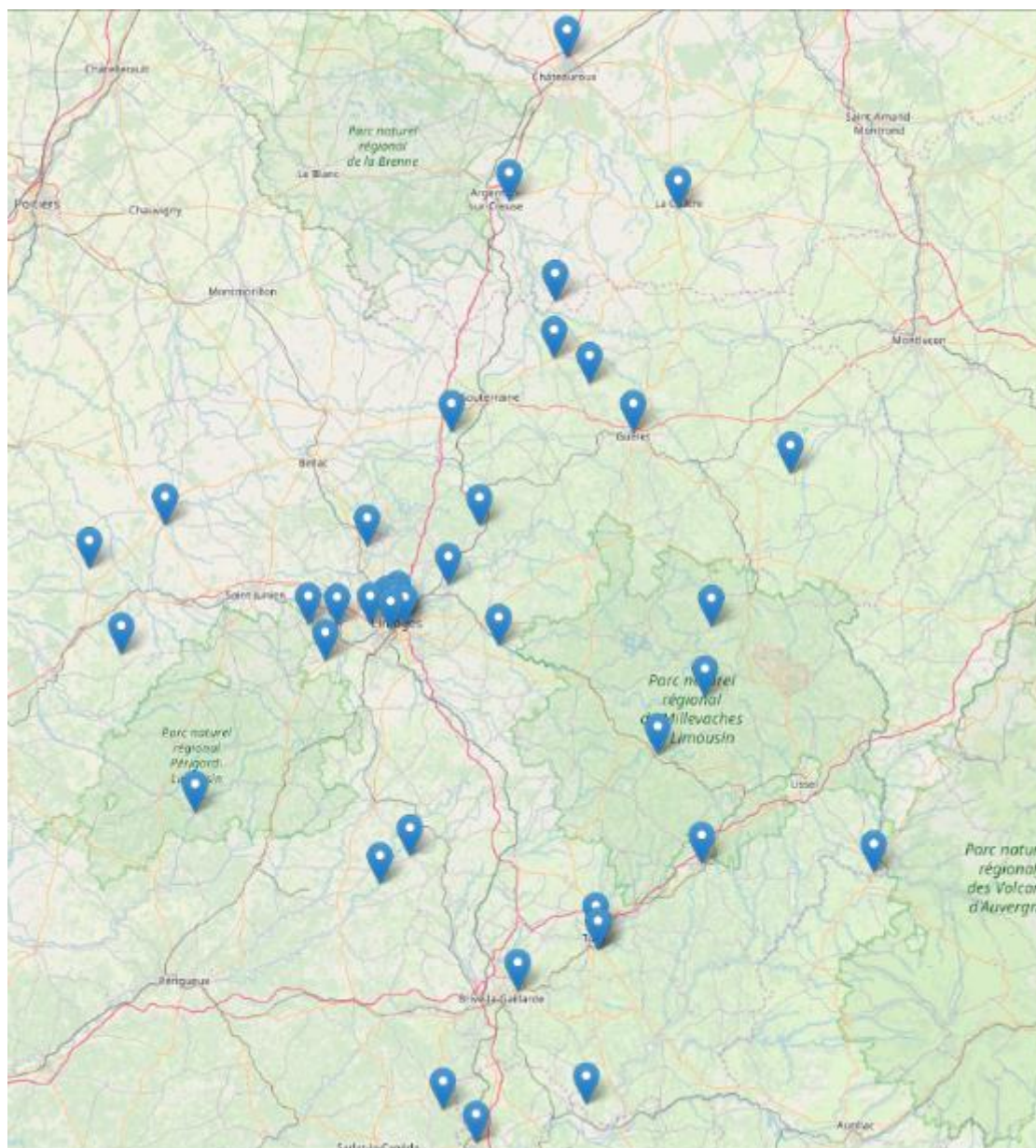


Figure 25: géolocalisation des patients inclus dans notre étude

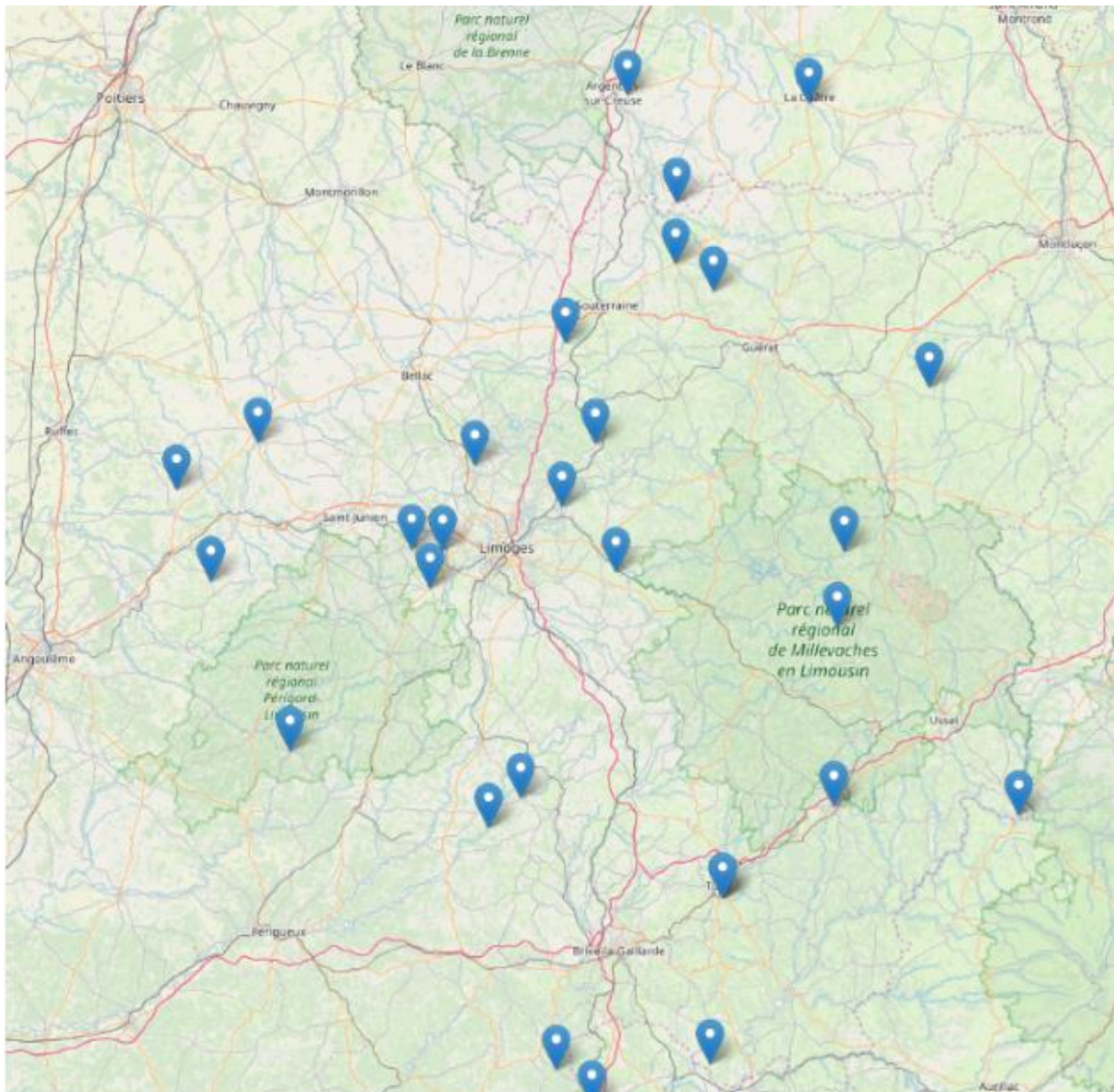


Figure 26: géolocalisation des patients inclus dans notre étude, résidant en milieu rural

La densité moyenne d'habitants au kilomètre carré est de 122,34 en France, 71 en Nouvelle Aquitaine, 68 en Haute Vienne, 41 en Corrèze, 22 en Creuse, (92). Dans notre étude, la densité médiane était de 51 (minimum : 5,1 maximum 1713) habitants par kilomètre carré, et peut donc être considérée comme faible.

Ces territoires ruraux peu peuplés, dont sont issus la majorité des patients de notre étude (figure 27) représentent peu d'intérêt économique pour les opérateurs qui n'investissent pas dans les équipements nécessaires, jugeant leur exploitation non rentable. Les patients et les professionnels de santé résidants ou exerçants en milieu rural peuvent donc connaître des difficultés de télécommunication en réseau téléphonique ou d'internet : en effet, l'arrêté du 5

mai 2017 répertorie 541 communes dites « zones blanches », dont 51 en Nouvelle Aquitaine, et 14 en région centre Val de Loire. (93)

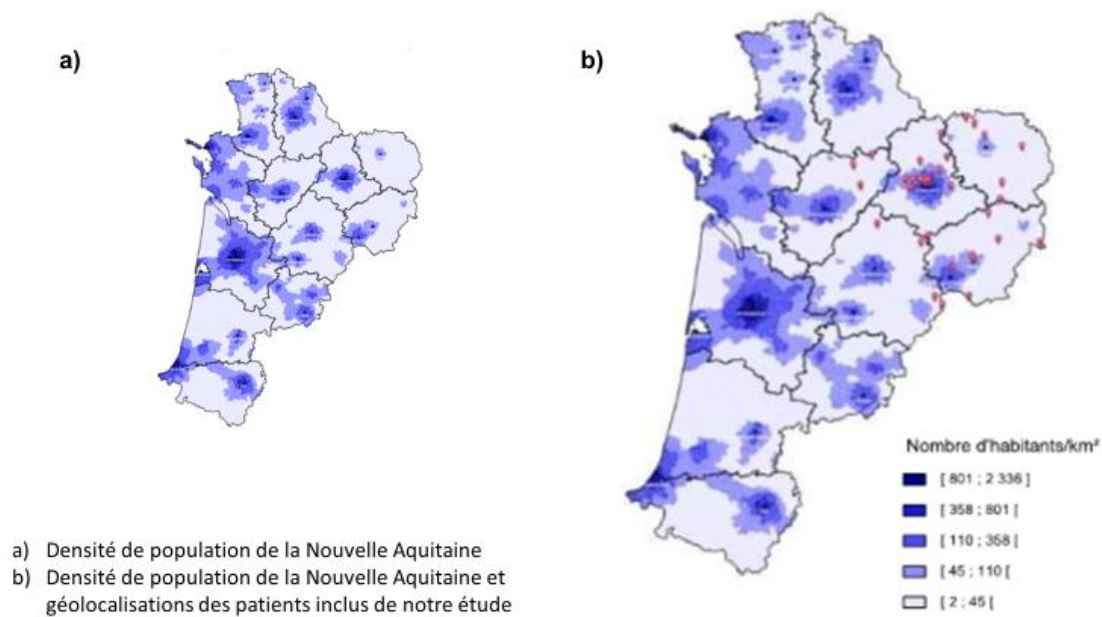


Figure 27: densité de population de la région Nouvelle Aquitaine, et géolocalisations des patients inclus dans notre étude

En superposant les « zones blanches » de l'opérateur SFR, (opérateur au taux de « connexion limitée » le plus important), (94) ainsi que la géolocalisation des patients inclus dans notre études, nous constatons une similitude de territoire : 25 patients (soit 58% des patients inclus dans notre étude) se géolocalisent en zone blanche. (Figure 28)

Cette fracture numérique peut engendrer des difficultés de coordinations au sein d'une équipe médicale, ainsi que des difficultés pour transmettre des informations, et expliquer en partie un retard de prise en charge de ces patients.

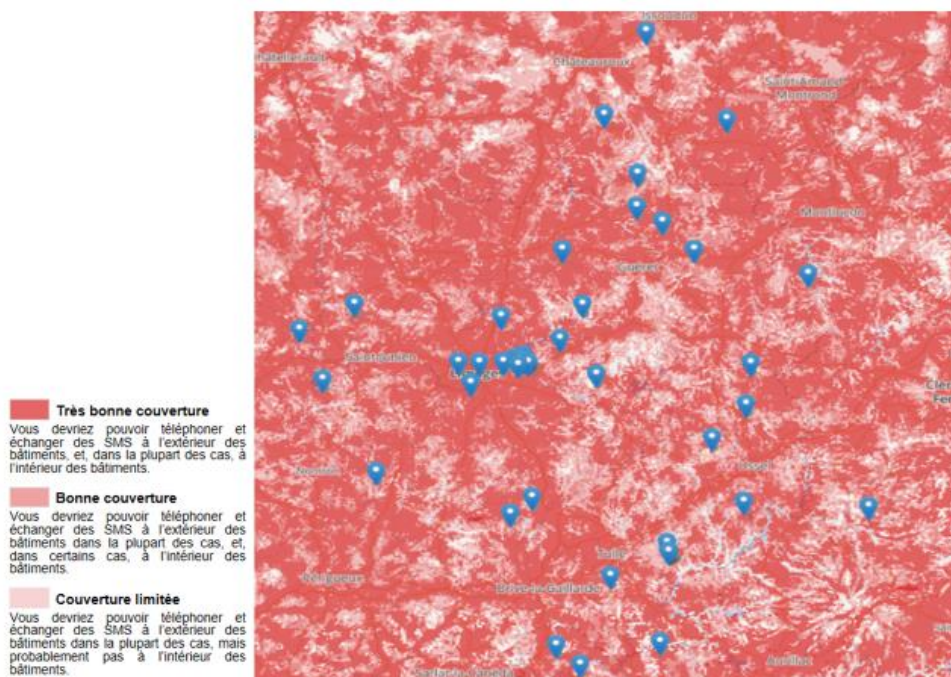


Figure 28: territoires dits de "zones blanches" et géolocalisations des patients inclus dans notre étude

II.3.2.1.2. Des facteurs médicaux

II.3.2.1.2.1. L'âge : une population vieillissante

Dans notre étude, l'âge médian de la population globale était de 80 ans (minimum :42 ans et maximum 104 ans), et concernant les tumeurs avancées et historiques l'âge médian était de 83 ans (minimum a 47 ans, et maximum 104 ans), soit nettement supérieur à l'âge médian français de 41,7 ans.(95) Les quatre départements les plus âgés étaient le Lot, la Dordogne, la Creuse et la Haute Vienne.

La proportion des personnes âgées, (supérieure à 75 ans), est estimée à 11,3% au niveau régional, et à 9,2% au niveau national.(96) Dans notre étude, elle est de 60,5 % dans la population globale, et de 67 % dans le groupe des tumeurs cutanées avancées historiques.

Le pourcentage de personne âgées était de 100% dans le Lot (population décrite comme vieillissante, isolée et précaire, avec un pourcentage estimé de 12,5% de personnes âgées), 80% en Dordogne (population décrite comme âgée et rurale, avec un pourcentage estimé de 13,5% de personnes âgées), 77% en Haute Vienne (population décrite comme urbaine et précaire, avec un pourcentage de personne âgées estimé de 12%), 62,5% en Creuse (pourcentage estimé dans le département de 15,6% de personne âgées), 40% en Corrèze (avec un pourcentage estimé dans le département de 13,7% de personnes âgées), et 0% en Charente (population décrite comme âgée et urbaine, avec un pourcentage de personne âgée estimé de 12%). (96)

La région Centre-Val de Loire est une région plus âgée par rapport au niveau national. Les personnes de 75 ans et plus se trouvent principalement dans le sud de la Région, dont l'extrême Sud et le Nord du département de l'Indre, et représente 13,8% de la population. (97)

L'indice de vieillissement de la population est le nombre de personnes âgées de 65 ans et plus pour 100 personnes âgées de moins de 20 ans. Il permet de mesurer le degré de vieillissement de la population (figure 29). Plus l'indice est élevé, plus le vieillissement est important. L'augmentation de l'espérance de vie des personnes les plus âgées, et un faible taux de natalité interviennent dans l'augmentation de cet indice. Sa valeur moyenne en France est de 78. Il est le plus faible à Mayotte, avec une valeur de 11,7, et le plus important en Creuse, avec une valeur de 158,1.

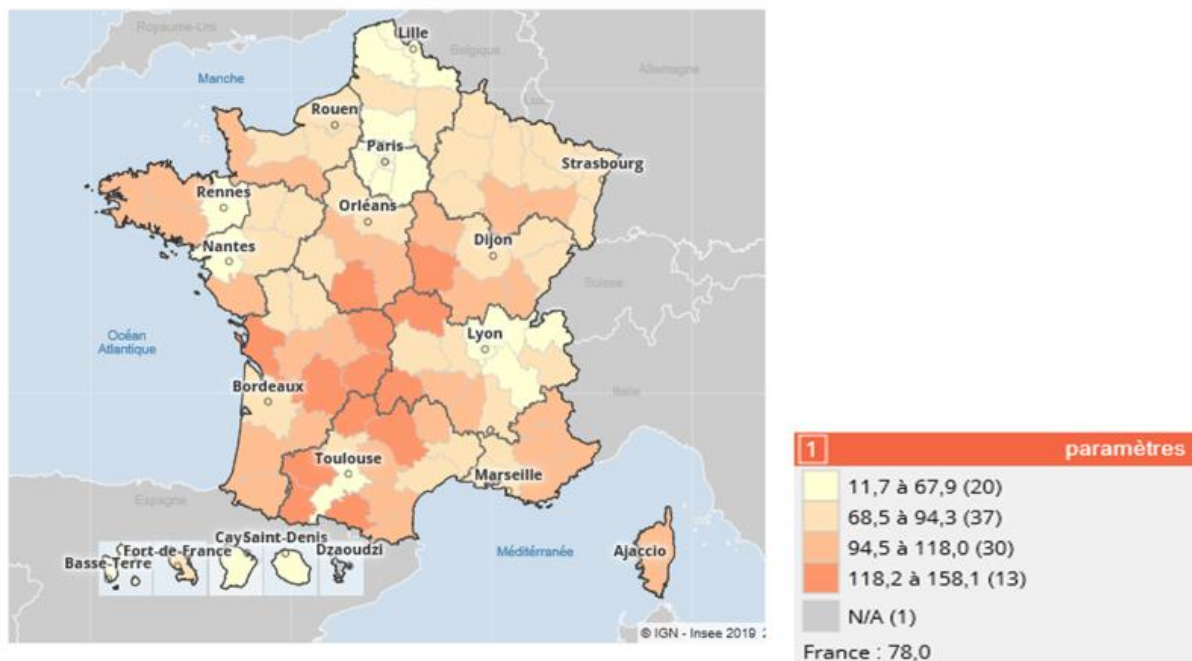


Figure 29: : Indice de Vieillessement par département à l'échelle nationale

L'indice de vieillissement est mesuré à 146,7 dans le Lot, 139,7 en Dordogne, et 129,1 dans l'Indre, et de 128,1 en Corrèze, faisant donc parti des départements les plus âgés de France. Concernant la Charente et la Haute Vienne, l'indice de vieillissement est respectivement de 112,6, et de 109,1. (98) En comparant ces indices aux valeurs antérieures de 2011, nous constatons une augmentation de ces indicateurs dans tous les départements inclus dans notre étude (Creuse, Corrèze, Haute-Vienne, Charente, Dordogne, Lot, et Indre), témoignant du vieillissement de cette population.

Au niveau régional, en superposant les données concernant l'indice de vieillissement et la géolocalisation des patients inclus dans l'étude, nous évoquons une similitude territoriale. (Figure 30)

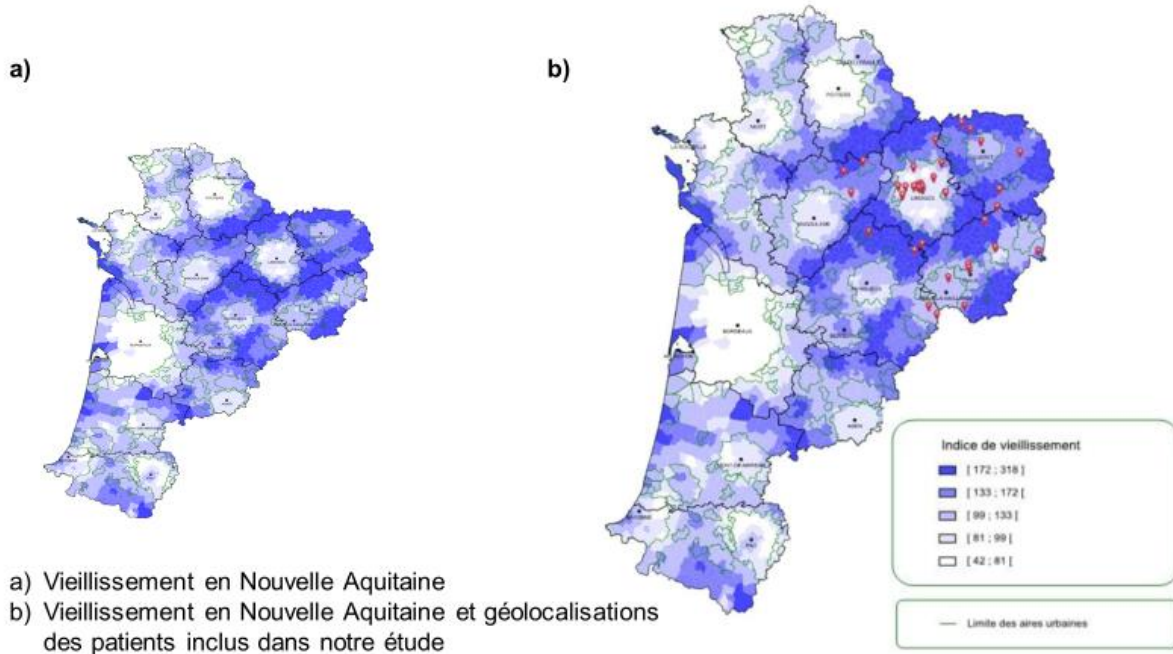


Figure 30: vieillissement en Nouvelle aquitaine et géolocalisations des patients inclus dans l'étude

En effet, les patients âgés de plus de 65 ans semblent moins préoccupés par leur état de santé, alors que les patients plus jeunes, semblent eux plus préoccupés par les coûts économiques et/ou le temps perdu au travail ou à l'égard des autres(78) (99).

L'âge évolué des patients inclus dans notre étude peut donc être un facteur de retard de prise en charge.

II.3.2.1.2.2. Le taux élevé de troubles cognitifs et psychiatriques des patients

La notion d'antécédents de cancer de peau, ou extra cutané, de dépression, de troubles de la personnalité, ou plus généralement de troubles cognitifs et des problèmes de vie dits « majeur » sont décrits dans la littérature comme des facteurs associés aux pathologies évoluées. (99) (100).

Dans la population globale de notre étude, la présence de troubles cognitifs était de 14,3% et la présence de troubles psychiatriques, à type de dépression, troubles anxieux, conduites addictives, retard mental, schizophrénie, agressivité, troubles du comportement, était de 24%, soit supérieur aux chiffres nationaux : on estime à 7,47% de la population française ayant une Affection de Longue Durée pour troubles psychotiques (schizophrénie, trouble schizotypique,

troubles délirants persistants, troubles psychotiques aigus et transitoires, trouble délirant induit, troubles schizo-affectifs, autres troubles psychotiques non organiques, psychose non organique sans précision).(101)

L'âge médian des patients avec troubles psychiatriques était de 78 ans, semblant plus jeunes que les patients sans atteinte psychiatrique (âge médian de 82,4 ans). La durée d'évolution des tumeurs cutanées avancées et historiques des patients psychiatriques semblait plus longue en moyenne que pour les patients sans troubles psychiatriques (de 46,5 mois, et de 27,8 mois respectivement).

Le retard de prise en charge médical, ou le déni inadapté, sont bien décrits chez les patients psychiatriques, présentant des cancers évolués. En effet, leur refus ou l'impossibilité de consulter, secondaire à leur angoisse, ou leur comportement inadapté, peut engendrer un retard de diagnostic, ainsi qu'un retard des soins, et parfois une rupture de suivi précoce, rendant leur prise en charge complexe. (102)

Le déni peut être un mécanisme de défense, une stratégie d'adaptation mise en place pour faire face à l'angoisse de la maladie, et expliquer le retard diagnostique. (76) Dans une étude portant sur 982 patients se présentant pour la chirurgie micrographique de Mohs pour des tumeurs cutanées hors mélanome, réalisée en 2005 le déni a été mis en évidence dans 71 % des cas, avec un retard de prise en charge supérieur à 10 ans chez 1, 2% d'entre eux. (99).

L'agnosie de la tumeur secondaire aux troubles psychiques, ou aux situations d'handicap mental), la crainte du diagnostic des traitements et de leurs suites, peut expliquer dans certains cas le retard de la prise en charge (103).

Au niveau régional, et départemental, des points de vigilance sont signalés : en Dordogne, le taux de mortalité prématuré est élevé (taux supérieur de suicide et d'alcoolisme), calculé à 201,3/100000 habitants, (supérieur au taux régional de 196,1/100000 habitants, et au taux national de 198,5/100000 habitants), ainsi qu'en Creuse (taux de suicide, et de consommation de substance psycho actives élevés)

La Corrèze se distingue pour l'élaboration de son parcours de « santé mentale », la Haute Vienne pour son développement des équipes mobiles de psychiatries (axées sur la précarité et les personnes âgées), la Charente par son d'action d'élargissement des centres médicaux psychopédagogiques en lien avec les Centres Hospitaliers, et le Lot, par une amélioration des préventions des conduites addictives avec la création de son parcours de « santé en addictologie ». (96)

Améliorer le parcours de soins des patients psychiatriques, représentant dans notre étude une population jeune avec un retard net de prise en charge, permettrait un dépistage plus précoce des tumeurs cutanées.

II.3.2.1.2.3. Une négligence et une auto-négligence probables des patients

La Négligence est également bien décrite chez des patients suivis pour des carcinomes basocellulaire basal géant, atteignant le visage (104).

Dans notre étude, 14% des patients de la population globale, 17% des patients du groupe des tumeurs cutanées avancées historiques et 19% des personnes âgées, résidaient lors du diagnostic en institution. La durée d'évolution des tumeurs cutanées des patients vivant en institution était en moyenne de 41 mois dans la population globale, de 45 mois dans le groupe des tumeurs cutanées avancées historiques, et semblait donc plus longue que la durée d'évolution des patients ne vivants pas en Institution, (calculée en moyenne à 32,5 mois.)

Deux modes de découverte des tumeurs des patients vivant en Institution étaient retrouvés : pour 66,7% d'entre deux le médecin généraliste été intervenu dans le parcours de soins, et pour 33,3%, la découverte était fortuite lors d'une hospitalisation ou d'une consultation pour un autre motif.

Parmi ces patients résidant en institution 83,3% présentait des tumeurs cutanées socialement visibles, c'est-à-dire du vertex, du visage, des mains, des avants bras, ou des pieds, et donc visibles par le patient, et par le personnel soignant. Cette constatation introduit donc la notion de négligence du patient, et d'auto négligence.

La prise en charge médicale de la personne âgées aborde directement l'image propre à chacun que reflète la personne âgée, et la dualité entre sénescence et pathologie : le vieillissement cutané résulte du vieillissement intrinsèque, directement lié à l'âge, se manifestant par un amincissement et une perte d'élasticité cutanée et l'apparition de rides d'expression. Ce processus est naturel, et donc non pathologique. Le vieillissement extrinsèque, résulte quant à lui de facteurs environnementaux, principalement le soleil, appelé également l'héliodermie : il se manifeste par une peau épaisse, rugueuse, des lésions hypo et hyper pigmentées, des rides profondes, des télangiectasies, et une augmentation des cancers cutanés. La classification de Fitzpatrick en 6 phototypes traduit la sensibilité esthétique et carcinologie de l'héliodermie, et la classification de Glocau en souligne la gravité. Le soignant doit donc distinguer chez la personne âgée, ce qui relève ou non de la pathologie, et y apporter les soins adaptés.

L'auto-négligence de la personne âgées se manifeste par de multiples symptômes, tel l'abandon de l'hygiène, les factures impayées, la non préparation de leurs repas, la non

recherche des soins médicaux, le non-respect des prescriptions médicales, et la rupture de suivi. Des facteurs de risques d'autonégligence sont identifiés, tel l'isolement social, les troubles cognitifs, la toxicomanie, et la dépression sévère. (105).

La négligence et l'auto-négligence des patients, pour certains vivant en Institution, peuvent être des facteurs pouvant expliquer un retard de prise en charge médicale.

II.3.2.2. Facteurs de retard liés aux tumeurs

II.3.2.2.1. Caractère agressif et absence de symptôme

A ma connaissance, la seule étude existante à ce jour des tumeurs cutanées historiques dans la région, avait inclus 27 patients, sur une durée de 30 ans (de 1978 à 2008), soit une durée bien plus longue que celle de notre étude (moins de 5 ans), avec le même critère d'inclusion pour les tumeurs historiques, à savoir une taille supérieure à 5 cm.(1) Nous considérons cette étude comme une étude pilote.

Les trois types histologiques les plus fréquents dans notre étude étaient le Mélanome (35%), le carcinome basocellulaire (23%) et le carcinome épidermoïde (23%). Les types histologiques les moins fréquents étaient le carcinome de Merkel (7%), et les carcinomes Annexiels, en accord avec les données de cette étude pilote, et les données épidémiologiques actuelles.

La taille moyenne en centimètre de l'ensemble des tumeurs cutanées de notre étude était de 9,3 cm, inférieure à la taille moyenne de 13 cm de l'étude pilote.

Dans la littérature, des caractéristiques propres aux tumeurs sont décrites comme à risque de tumeurs évoluées, telles que le sous type histologique agressif ou nodulaire du carcinome basocellulaire, une récurrence après traitement (86), l'ulcération, ou la localisation dorsale. (106) Concernant le carcinome épidermoïde avancé, un terrain d'immunodépression (traitement immunosuppresseur, greffe d'organe, polyarthrite rhumatoïde, maladie auto immune) était retrouvé dans 13% des patients (107).

De plus, l'absence de douleur, de saignement, ou d'un caractère symptomatique, est fortement associé au déni d'une maladie, et donc au retard de prise en charge (108)

II.3.2.2.2. Une topographie surprenante

Il est admis dans la littérature que l'emplacement sur des zones acrales, et l'absence de pigmentation sont associés à un retard de diagnostic et à des attitudes thérapeutiques inappropriées plus fréquentes. De plus, les mélanomes situés sur des zones difficilement visibles sont moins fréquemment détectés.(109)

Concernant la topographie des tumeurs cutanées incluses dans notre étude, 56% d'entre elles, et 63 % des tumeurs cutanées dites historiques se situaient en zones socialement exposées.

La durée moyenne d'évolution de ces tumeurs dites exposées était de 39 mois, plus longue que la durée d'évolution des tumeurs dites non exposées (calculée en moyenne de 29 mois) ce qui est paradoxale, et réfute le dogme du « *ce qui se voit, se diagnostique plus vite* ».

II.3.2.2.3. Un mode de découverte fortuit

Dans notre étude, nous avons classé le mode de découverte de 5 catégories : médecin généraliste intervenant dans le parcours de soins du patient (62% des cas), découverte fortuite lors d'une consultation ou d'une hospitalisation pour un autre motif, (17% des cas de notre population globale), patient consultant aux urgences pour ce motif (7% de la population globale), patient consultant directement un dermatologue hors CHU (12%), ou patient consultant directement un dermatologue au CHU (2%).

Dans notre étude, le médecin traitant était donc l'intervenant principal. Sa prise en charge semble donc déterminante dans le parcours de soins du patient.

II.3.2.3. Facteurs de retard liés aux médecins

Dans notre étude, le médecin traitant intervenait dans le parcours de soins de 60% des patients psychiatriques, 64% des patients vivant seuls au domicile sans enfant, et 66,7% des patients vivant en institution. Ce mode de découverte représentait 80% des cas en Corrèze, 75% des cas en Creuse, 66,7% des cas en Indre, 50% des cas en Dordogne, et 38,5% des cas en Haute Vienne.

Concernant la population globale, la durée d'évolution des tumeurs cutanées des patients adressés par leur médecin traitant était en moyenne de 36 mois, et était plus courte que celle des patients se rendant directement aux urgences pour ce motif (calculée en moyenne de 60 mois). Par conséquent, la durée d'évolution des dermatoses était inférieure en cas de contact médical de proximité que lorsque le patient venait aux urgences, solution de dernier recours.

En s'intéressant au pourcentage des cas adressés par le médecin traitant selon les départements, et la durée moyenne d'évolution des tumeurs dans ces mêmes départements, nous évoquons une tendance selon laquelle la durée d'évolution des tumeurs s'allonge inversement proportionnelle au nombre de patients adressés par le médecin traitant: en effet, en Corrèze, 80% des cas sont adressés par le médecin traitant, la durée d'évolution moyenne est de 25 mois, en Charente, 67% des cas sont adressés par le médecin traitant et la durée d'évolution est de 27 mois, et en haute Vienne, 38,5% des cas sont adressés par le médecin traitant, et la durée d'évolution moyenne est de 64 mois.

La densité en médecin généraliste en Nouvelle Aquitaine est supérieure à la moyenne nationale, mais l'accès aux soins reste difficile en milieu rural, principalement en Creuse, en Charente et en Dordogne. En effet, le taux de médecin généraliste est calculé à 9 pour 10000

habitants en France, et à 10,1 pour 10000 habitants en région Nouvelle Aquitaine. Il existe des inégalités au niveau départemental. (110) Le défaut de correspondant est décrit comme facteur de retard de diagnostic. (79)

De plus, il semble exister une tendance selon laquelle, plus la densité médicale en médecin généraliste est faible, par exemple en Indre, et en Charente, plus la proportion de patient adressé par le médecin généraliste est faible, et plus la durée d'évolution des tumeurs cutanées de notre population globale est longue :

| Départements | Pourcentage de patient adressé par le médecin traitant (%) | Durée d'évolution moyenne en mois (moyenne-écart-type) | Densité médicale en médecin généraliste (exprimé pour 10000 habitants) |
|--------------|--|--|--|
| Dordogne | 50% | 11 (3) | 8,1 |
| Charente | 67% | 27 (13) | 8 |
| Indre | 67% | 38 (33) | 6,9 |
| Correze | 80% | 25 (18) | 9,4 |
| Creuse | 75% | 24 (20) | 8,9 |
| Haute-vienne | 38,5% | 64 (46) | 11,9 |
| Lot | 100% | Non calculé | 9,4 |

Concernant la Haute Vienne, la densité médicale en médecin généraliste est haute, mais le pourcentage de patient adressé par les médecins généralistes est faible, pouvant s'expliquer par la proximité directe du CHU, facile d'accès.

L'expression de « *désert médicaux* » désigne un accès très difficile aux soins, selon les lieux de résidence, par difficulté d'accès (distance, délais de rendez-vous, ou montant des honoraires). La DREES (La Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques) estime à 8% la population française habitant un désert médical. Un indicateur local, l'APL (indicateur d'Accessibilité potentielle localisée), tient compte du nombre de consultation par an, et par habitant, ainsi que de la notion de proximité, des besoins de la population selon l'âge, et de la disponibilité du médecin : l'APL moyen en France est de 4,1 (avec un seuil de 2,5 consultations par an et par habitant). (111). Dans notre étude, l'APL moyen calculé est de 3,77 (minimum : 0,6 maximum : 4,9), l'APL moyen des patients adressés

par leur médecin traitant est de 3,98 (minimum 0,6 et maximum 6), et l'APL moyen des patients se présentant aux urgences est de 3,83 (minimum : 3,3 maximum : 4,1).

Par conséquent, l'accès des patients aux consultations des médecins généralistes peut être considéré, dans notre étude, comme difficile, et peut en partie, expliquer un retard de prise en charge.

II.3.2.3.1. Un accès difficile aux formations en dermatologie des médecins

Dans notre étude, 65% des médecins généralistes ont adressés les patients dès la première consultation, et 9% après six ou plus consultations. Ce retard de prise charge peut s'expliquer par le renoncement des patients à consulter un dermatologue, ou parfois l'état trop précaire des patients pour assurer leur déplacement. Dans notre étude, 84% des médecins généralistes des patients inclus dans notre étude, contactés par téléphone, déclarent ne pas avoir bénéficié de FMC en dermatologie durant les dix dernières années. Au niveau départemental, 100% des médecins généralistes contactés, dans le Lot, la Charente, et la Haute Vienne déclarent ne pas avoir bénéficié de FMC en dermatologie, et seulement 57,1% en Creuse.

Parmi les médecins généralistes ayant adressé les patients dès la première consultation, 16% avaient bénéficié d'une FMC dermatologique durant les dix dernières années. Concernant les médecins généralistes n'ayant pas adressé le patient lors de la première consultation, seulement 6% déclarent avoir bénéficié d'une FMC dermatologique durant les dix dernières années. La durée d'évolution des tumeurs cutanées adressées par des médecins généralistes ayant bénéficié d'une FMC dermatologique durant les dix dernières calculée en moyenne de 24 mois, est donc plus courte comparée à celle des médecins généralistes n'ayant pas bénéficié d'une FMC (duré calculée en moyenne de 37 mois). Le nombre moyen de consultation avant d'adresser le patient aux dermatologues était de 4,2

Par conséquent, l'examen total systématique des patients, et une meilleure sensibilisation des médecins particulièrement aux formes inhabituelles de mélanomes, pourraient améliorer leur détection, et permettre une prise en charge plus précoce de ces tumeurs cutanées, et réduire leur retard de prise en charge. (109)

II.3.2.3.2. Un délai de consultations en dermatologie de plus en plus long

Le délai de rendez-vous est, selon une étude de l'ORS du Limousin de 2017, la première raison de renoncement aux soins médicaux : en effet, 26% des renoncements serait dû à des délais de rendez-vous jugés trop longs. Le délai de rendez-vous en médecine générale était en moyenne de 3,7 jours (3,7 jours en Corrèze, 4,3 jours en Creuse, et 3,5 jours en Haute Vienne), et de 55,6 jours en moyenne pour une consultation en dermatologie (65,2 en Corrèze,

70,5 en creuse, et 48,6 en Haute Vienne). En comparant ses résultats avec ceux de la même étude, réalisés antérieurement en 2012, les délais se sont allongés pour un grand nombre de spécialités (dermatologie, radiologie, psychiatrie, ORL, cardiologie) et reste stable pour les consultations en médecine générale, Rhumatologie et Ophtalmologie.(87)

En 2018, le nombre de dermatologues en France était de 3918, avec une densité nationale de 5,9 dermatologues pour 100000 habitants. Des inégalités existent selon les régions (figure 33) : la densité en dermatologue était de 5,5 en Aquitaine, 4,1 en région Centre, et 2,93 dans le Limousin. De plus, les estimations prévoient une baisse de 3% de l'effectif total des dermatologues à l'horizon 2030. (112)

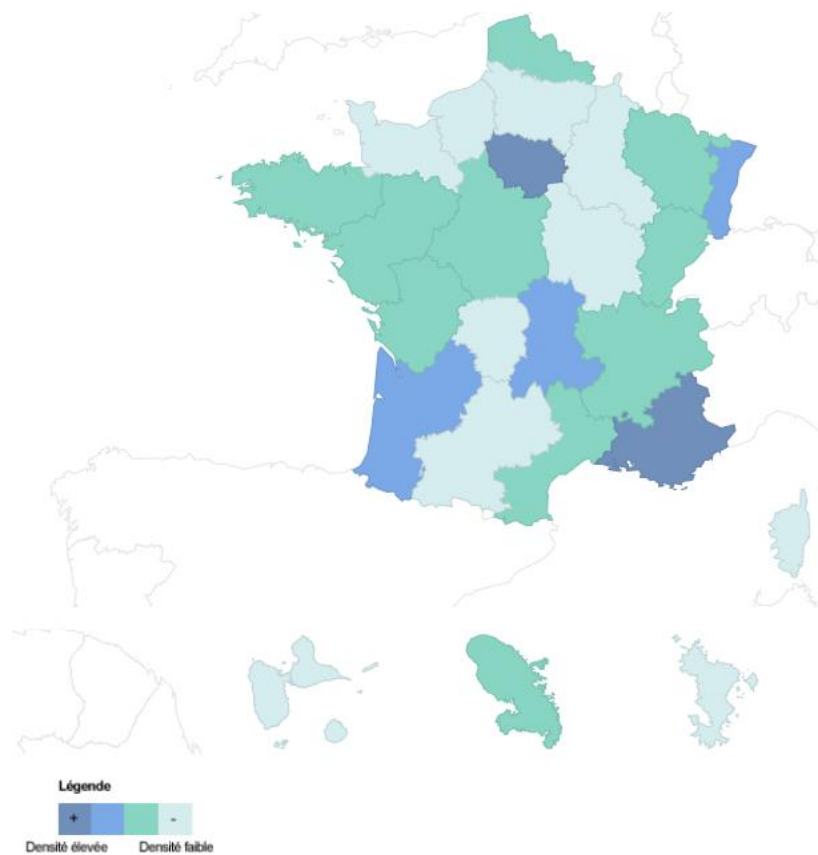


Figure 31: densité en dermatologue par région en France, 2018

Par conséquent, les départements inclus dans notre étude peuvent être décrits comme faiblement denses en dermatologue, avec des délais de consultations de plus en plus long, pouvant représenter un obstacle d'accès aux soins pour les patients, et expliquer en partie le retard diagnostique.

II.3.2.4. Conséquence du retard de prise en charge : un tableau clinique sombre

La durée d'évolution moyenne des tumeurs historiques de notre étude était de 37 mois inférieure à la durée d'évolution de 54 mois décrite par l'étude pilote. Dans notre étude, 64% des tumeurs cutanées évoluaient depuis un an ou plus.

Les tumeurs mélaniques représentaient dans notre étude 35% de la population globale. Le Breslow médian était très élevé, et calculé à 14 mm (minimum à 7mm, et maximum à 120mm). 75% des tumeurs mélaniques étaient d'emblée métastatiques lors du diagnostic, et 100% des tumeurs avancées, et avancée Historiques l'étaient également. 93,5% des tumeurs cutanées de la population globale et 92,6% des tumeurs cutanées historiques n'ont pas bénéficié du traitement de référence, à savoir la prise en charge chirurgicale, avec exérèse complète.

30% des patients inclus dans notre étude, et 40% des patients appartenant au groupe des tumeurs cutanées avancées historiques étaient décédés aux dernières nouvelles. Dans l'étude pilote de 2012, 18 des 27 patients soit 67% des patients étaient décédés après 13 mois du diagnostic de tumeur cutanées historiques. (1)

Ces chiffres témoignent de l'agressivité de ces pathologies, de leur pronostic sombre, et de la nécessité de mieux en comprendre l'origine pour en réduire l'incidence.

II.3.2.5. Tumeurs cutanées Avancées et Historiques : un miroir des inégalités socio-sanitaires en Nouvelle Aquitaine ?

Les bassins de vie dont les caractéristiques socio-économiques sont les moins favorables présentent également des situations les plus problématiques en termes de santé et d'offre de soins.

Un modèle multivarié, incluant 73 variables, (figure 32) dont des indicateurs de condition de vie de la population, d'offre de soins, et d'état de santé, permet d'établir une typographie dite socio-sanitaire des bassins de vie en Nouvelle Aquitaine, et l'émergence de bassins fragiles.

| DONNEES ET SOURCES UTILISEES | |
|---------------------------------|---|
| Population et conditions de vie | Démographie (Insee, 2013) Densité de population, taux d'accroissement de la population, indice de vieillissement, % population âgée de 75 ans ou plus, % population âgée de moins de 25 ans, % population âgée de 25-59 ans vivant seuls, % population âgée de 75 ans ou plus vivant seul, indice de fécondité (ensemble, femmes de 12-17 ans, femmes de 40-54 ans), % ménages d'une personne, % familles monoparentales avec enfant de moins de 25 ans, % jeunes non diplômés |
| | Emploi et revenus (Insee, DGFIP, 2013) Répartition par PCS, taux de chômage, % inactifs (25-59 ans), % emploi précaires, revenu moyen par foyer fiscal, foyers fiscaux non imposables |
| | Prestations sociales (CNAF, CCMSA, Insee, 2013) % allocataires logement, % allocataires APA, AAH, ASF, AEEH, % allocataires dont le revenu dépend entre 50% et 100% des prestations, % allocataires RSA, % allocataires de bas revenus |
| | Logements (Insee, Céréma, Dreal, 2013) % résidences principales sans confort, % logements vulnérables énergétiquement, % parc privé potentiellement indigne |
| Coffre de soins | Professionnels de santé libéraux ou mixtes (Insee, Drees, 2016) Densité d'omnipraticiens (ensemble, 60 ans et plus), densité de spécialistes (psychiatres, gynécologues, ophtalmologues, pédiatres), densité de chirurgiens-dentistes, densité d'infirmiers, densité de masseurs-kinésithérapeutes |
| | Etablissements de santé (Finess 2016, SAE 2015) Taux d'équipement en EHPAD, taux d'équipement en EHPA et en résidences autonomie, taux d'équipement en établissement de soins de longue durée |
| Etat de santé | Mortalité (Inserm CépiDc, Insee, 2004-2013) Taux standardisé de mortalité générale, prématurée et prématurée évitable, taux standardisé de mortalité liée au tabac et à l'alcool, taux standardisé de mortalité de l'appareil circulatoire (cardiopathies ischémiques, vasculaire cérébrale), respiratoire, cancers (colon-rectum, sein, poumon, prostate), suicide, accidents circulation |
| | Morbidité (Cnamts, Ccmsa, Cnrsi, Insee/incidence (2007-2014), prévalence (2014)) Taux standardisé d'incidence pour l'ensemble des ALD, taux standardisé d'incidence ALD tumeurs (ensemble, sein pour les femmes, trachée-bronche-poumon, colon-rectum, prostate pour les hommes), taux standardisé d'incidence ALD (Alzheimer, troubles mentaux, diabète, maladies de l'appareil circulatoire, maladies de l'appareil respiratoire, autres pathologies), taux standardisé de prévalence ensemble des ALD, maladies de l'appareil circulatoire et tumeurs. |

Figure 32: paramètres utilisés à l'élaboration des bassins ruraux dits fragiles, ORS 2019

Ces bassins fragiles caractérisent les zones rurales des trois départements du Limousin. En les superposant à la géolocalisation des patients inclus dans notre étude, nous évoquons une similitude territoriale. (Figures 33) : ces territoires correspondent à la Creuse, le nord de la Dordogne, le nord et le centre de la Corrèze, l'est de la Charente, et les zones rurales de Haute Vienne.

Limiter ces inégalités, améliorerait la prise en charge des patients, et réduirait l'incidence des tumeurs cutanées avancées et historiques.

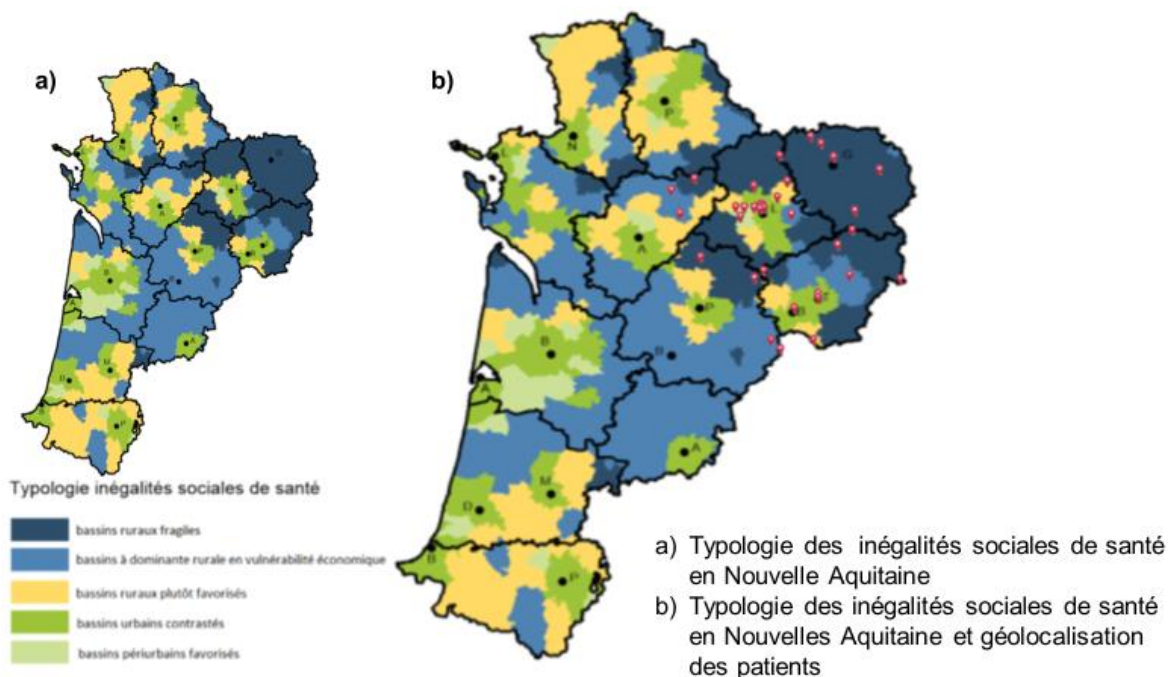


Figure 33: inégalités socio-sanitaires en Nouvelle Aquitaine et géolocalisations des patients inclus dans notre étude

II.3.2.6. Une solution pour l'avenir : Ma santé 2022 et les innovations médicales

Des solutions sont proposées pour limiter les obstacles financiers que peuvent rencontrer les patients, via la création dès 2019, de financements au forfait pour la prise en charge à l'hôpital des pathologies chroniques.

Des mesures visant à augmenter l'offre globale de soin aux patients: tout d'abord, l'augmentation directe du nombre de médecins en supprimant le numerus clausus, en refondant les premiers cycles des études médicale via un processus favorisant les passerelles et la diversification des profils, ainsi qu'une réforme du second cycle des études médicales par la suppression des épreuves classantes nationales, ayant comme objectif une meilleure orientation des étudiants, en tenant mieux compte de leurs compétences et de leurs aptitudes.

Des mesures visent une meilleure répartition de l'offre de soins : le déploiement de 1 000 Communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) pour un meilleur maillage du territoire national à l'horizon 2022. La Labellisation dès 2020 des premiers « Hôpitaux de proximité », pour assurer des missions hospitalières de proximité en médecine polyvalente et des soins aux personnes âgées. De plus, actuellement, une politique incitative est mise en place, afin de maintenir les étudiants dans leur région de formation, via des mécanismes financiers : le CESP (contrat d'engagement service public), le PTMG (contrat de praticien territorial médecin généraliste), PTMR (contrat territorial médecin remplaçant), et l'exonération fiscale, dont l'objectif est bien de renforcer l'offre de soins dans les zones dites prioritaires.

Des solutions sont également proposées pour assurer une meilleure coordination du corps médical : en effet, le virage numérique s'accélère, avec l'ENS (espace numérique de santé), le DCC (dossier de cancérologie communiquant), les messageries sécurisées de santé, et la télémédecine, principalement via la téléconsultation, dont les actes sont, depuis 2018, remboursés par l'assurance maladie.

Des mesures propres aux médecins, comme la libération du temps du travail via un soutien financier au développement des assistants médicaux auprès des médecins libéraux à condition que ces derniers exercent en groupe, s'inscrivent dans un exercice coordonné ou une CPTS et s'engagent sur un bénéfice mesurable pour la population en matière d'accès aux soins (augmentation patientèle, réduction des délais de rendez-vous...). La création d'un statut unique de praticien hospitalier, associé à la suppression du concours PH, pour objectif de faciliter la carrière des médecins en favorisant l'exercice mixte.

Les applications « smartphone » sont en nombre croissant, et sont présentées comme des outils novateurs. Cependant, leur utilisation reste controversée, face à l'absence de norme, concernant leur qualité, leur transparence, et leur fiabilité. Des études ont montré que les diagnostics faits via les applications sont inférieurs aux consultations en classant plus de 30% des mélanomes diagnostiqués en lésion de faible risque. (113) L'application mobile Globule*, développée initialement dans les Landes, est décrite comme un logiciel collaboratif, destiné à la coordination des parcours de santé, et permettrait aux soignants de gagner du temps, de rentabiliser leurs déplacements, de renforcer le lien de confiance entre infirmiers et médecins, ou bien encore, d'assurer une traçabilité des informations médicales. (114)

Au niveau régional, des mesures réduisant la fracture territoriale, et corrigeant les inégalités territoriales sont à promouvoir, telle la « santé 23 » développée en Creuse.

Conclusion

Les tumeurs cutanées dites avancées et historiques font encore partie, en 2019, du paysage médical en Nouvelle Aquitaine : nous en avons identifié 43 dans le service de dermatologie du CHU de Limoges sur une période de 5 ans. 30% des patients étaient décédés aux dernières nouvelles.

Ces tumeurs cutanées résultent d'un retard de prise en charge : leurs durées d'évolutions étaient estimées à 34 mois en moyenne.

Des facteurs intrinsèques aux patients peuvent expliquer en partie ce retard de soins : la présence de troubles psychiatriques (24% des patients de l'étude), un niveau d'étude faible (90% n'avaient aucun diplôme), un âge moyen élevé (80 ans), une situation d'isolement familial (26% des patients vivaient seuls au domicile et sans enfant). Le pourcentage élevé de tumeurs cutanées avancées ou historiques localisées en zones dites socialement exposées, tel le visage ou les mains, calculé à 56% dans notre étude, témoigne d'une probable auto-négligence de la part du patient ou d'une négligence de la part du personnel médical : en effet, 14% des patients inclus vivaient en institution lors du diagnostic. Ces patients devraient donc être la cible principale des futures campagnes d'informations et de dépistage en dermatologie.

La géolocalisation des patients inclus dans notre étude corrobore la typographie d'inégalités socio sanitaires en Nouvelle Aquitaine, principalement en Creuse, au centre et au nord de la Corrèze, à l'Est de la Charente, en zones rurale de la Haute Vienne, et au nord de la Dordogne.

En effet, ces bassins ruraux (77% des patients de notre étude en étaient issus) présentent de multiples obstacles d'accès aux soins : une densité médicale faible, avec des délais de consultations en dermatologie de plus en plus long (estimé à 55,6 jours en moyenne en Nouvelle Aquitaine, et jusqu'à 70,5 jours en creuse), un indice d'APL élevé (calculé à 3,77 dans notre étude, supérieur au niveau national traduisant une médecine de proximité limitée) ainsi qu'un taux de pauvreté élevé. Cette mobilité de plus en plus nécessaire aux soins est peu compatible avec le vieillissement local de la population, et engendre des difficultés de transports pour les patients, voir un découragement pour se soigner.

De plus, ce bassin peu dense en population, représente peu d'intérêt pour les opérateurs en télécommunications qui n'investissent pas localement par manque de rentabilité : ces zones blanches représentent 51 communes en Nouvelle Aquitaine, dont 19 en Limousin (12 en Creuse, 6 en Corrèze, et 1 en Haute Vienne). Cette fracture numérique engendre des problèmes de coordination au sein de l'équipe médicale, et peut en partie expliquer le retard de prise en charge des patients.

Outre les mesures nationales entreprises via « ma santé 2022 », ces territoires devraient être la cible principale des futurs programmes de prévention en dermatologie, et également de sensibilisation des médecins à la dermatologie, ainsi que d'investissement en technologie moderne, telle la télémédecine.

Le registre des tumeurs cutanées avancées et historiques du CHU de Limoges se poursuit, et un travail ultérieur, d'une puissance supérieure permettra de confirmer nos résultats.

Références bibliographiques

1. Sparsa A, Doffoel-Hantz V, Durox H, Gaston J, Delage-Core M, Bédane C, et al. Historic malignant tumour: 27 observations. *Ann Dermatol Venereol.* mars 2012;139(3):189-93.
2. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2262-9.
3. Green A. et coll., *J Am Acad Dermatol.* 1988, 19, 1045.
4. Nijsten, Wong KF, Autier, Broggio J, Deas A, Harwood Br Epidemiology of basal and cutaneous squamous cell carcinoma in the U.K. 2013-15: a cohort study. *J Dermatol.* 2019 Mar.
5. Miller S.J., *J Am Acad Dermatol.* 1991, 24, 1 (part. 1), 161 (part. 2).
6. Scrivener Y. et coll., *Br J Dermatol.* 2002, 147, 41.
7. Sakura CY, Calamel PM. Comparison of treatment modalities for recurrent basal cell carcinoma. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 492-6.
8. Goldberg H, Tsalik M, Bernstein Z, Haim N. Cisplatin-based chemotherapy for advanced basal and squamous cell carcinomas. *Harefuah* 1994; 127, 217-21 & 286.
9. Saurat jean hilaire. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*, 6eme édition, chapitre 12-5, page 656. In.
10. Amici JM, Battistella M, Beylot-Barry M, Chatellier A, Defining and recognising locally advanced basal cell carcinoma *Eur J Dermatol.* 2015 Nov-Dec;...
11. Lear JT, Corner C, Dziejwski P, et al. Challenges and new horizons in the management of advanced basal cell carcinoma: a UK perspective. *Br J Cancer* 2014; 111: 1476-81.
12. Haute Autorité de Santé. Transparency committee. Opinion 18 December 2013, Erivedge 150 mg, gélule. Accessed March 2, 2015 at http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1721873/fr/erivedgevismodegib-antineoplasique?xtmc=&xtcr=1.
13. Mortier L, Saiag Ph, Leccia MT, et al. A phase II study to assess vismodegib in the neoadjuvant treatment of locally advanced basal cell carcinoma (LaBCC): the vismodegib neoadjuvant (VISMONEO) study. abstract ASCO 2014 # 307A.
14. JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT, 2017 VOL. 28, NO. 5, 426–430 <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2016.1274365> Dermatologic radiotherapy in the treatment of extensive basal cell carcinomas: a retrospective study R. Piccinno.
15. Chang ALS, Solomon JA, Hainsworth JD, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:60–9.
16. Amici JM, Beylot-Barry M. Carcinomes basocellulaires localement avancées: intérêt de traitements combinés, alternatifs à la chirurgie. *Ann Chir Plast Esthet.* 2015;60:321–5.
17. *Ann Dermatol Venereol.* 2018 Nov;145 Suppl 5:VS36-VS41. doi: 10.1016/S0151-9638(18)31257-2. Traitement médical des carcinomes basocellulaires avancés: Medical treatment of advanced basal cell carcinoma.

18. Hehlhans S, Booms P, Güllülü Ö, Sader R, Rödel C5, Balermipas P, Rödel F, Ghanaati S, Radiation Sensitization of Basal Cell and Head and Neck Squamous Cell Carcinoma by the Hedgehog Pathway Inhibitor Vismodegib. *Int J Mol Sci*. 2018 Aug.
19. Société française de dermatologie, Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spino-cellulaire) : recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. 2009.
20. *FP Essent*. 2019 Jun;481:17-22. Skin Cancer: Squamous and Basal Cell Carcinomas. Bashline B.
21. Zil-E-Rubab1, Baig S2, Zaman U3, Lucky MH4. Human papilloma virus 16/18: Fabricator of trouble in oral squamous cell carcinoma. *Int J Infect Dis*. 2018 Apr Epub 2018 Feb 9..
22. Mello FW The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis *Clin Oral Investig*. 2019 Jul;23(7):2849-2859. Epub 2019 May 20...
23. Chockalingam R. et coll., *J Clin Med*. 2015, 4, 1229.
24. Arnault J.P et coll., *Clin Cancer Res*. 2012, 18, 263.
25. Silberstein E. et coll., *Dermatol Surg*. 2015, 41, 1126.
26. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spino-cellulaire) et de ses précurseurs Recommandations de la Société Française de Dermatologie et validé en mai 2009.
27. Harwood C.A. et coll., *Am J Transplant*. 2013, 13, 119.
28. Nolan R.C. et coll., *J Am Acad Dermatol*. 2005, 52, 101.
29. Reigneau M, Robert C, Routier E, Mamelle G, Moya-Plana A, Tomasic G, et al. Efficacy of neoadjuvant cetuximab alone or with platinum salt for the treatment of unresectable advanced non metastatic cutaneous squamous cell carcinomas. *Br J Dermatol* 2015;173:527e34.
30. Nakano K.Oral. A comparison of weekly paclitaxel and cetuximab with the EXTREME regimen in the treatment of recurrent/metastatic squamous cell head and neck carcinoma *Oncol*. 2017 Oct;73:21-26. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.07.022. Epub 2017.
31. Robert L N Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck *Engl J Med* 2016; 375:1856-1867 DOI: 10.1056/NEJMoa1602252.
32. KEYNOTE-048: Phase 3 study of first-line pembrolizumab (P) for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC) ESMO 2018 Congress.
33. Hernández-Guerrero T1, Doger B1, Moreno V2. Cemiplimab for the treatment of advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Drugs Today (Barc)*. 2019 Aug. 34. Locally advanced and metastatic cutaneous squamous cell carcinoma treated with cemiplimab. *Rev Med Liege*. 2019 Jul;74(7-8):436-440.
35. Stam H, Skin adnexal carcinoma of the head and neck: a retrospective study in a tertiary referral center.. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Apr;272(4):1001-1010. doi: 10.1007/s00405-014-3324-8. Epub 2014 Oct 16.

36. J Egypt Natl Canc Inst. 2016 Sep;28(3):195-8. Epub 2016 Jun 11. Porocarcinoma scalp with high risk features treated with surgery and adjuvant radiotherapy: A case report and review of literature.
37. Skowron F. et coll., Ann Dermatol Venereol. 2014, 141, 258. Belin E. et coll., Br J Dermatol. 2011, 165, 985.
38. Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H. Eccrine adenocarcinoma: A clinicopathologic study of 69 cases. Arch Dermatol. 1983;169(2):104–11.
39. Wang LS Surgery and Adjuvant Radiation for High-risk Skin Adnexal Carcinoma of the Head and Neck. Am J Clin Oncol. 2017 Aug..
40. Format: Abstract Send to Indian J Cancer. 2015 Jan-Mar Response to taxane-based chemotherapy in metastatic eccrine porocarcinoma with extensive cutaneous involvement. Joseph D.
41. Article in Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 144(12):S159 · December 2017 , Nicolas Meyer DOI: 10.1016/j.annder.2017.09.228.
42. Nagasawa T Successful treatment of porocarcinoma with maxacalcitol and imiquimod. Dermatol Ther. 2019 Mar;32(2):e12830. Epub 2019 Feb 7..
43. Gordon S , Microcystic Adnexal Carcinoma: A Review of the Literature. Dermatol Surg. 2017 Aug;43(8):1012-1016..
44. Journal of Dermatology 2019 Successful treatment of microcystic adnexal carcinoma on the philtrum with oral S-1 monotherapy, Takahiro HAGA
45. Mamic M, Microcystic adnexal carcinoma-diagnostic criteria and therapeutic methods: case report and review of the literature.. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 Oct;47(10):1258-1262 Epub 2018 Mar 27.
46. Lerner A. Complete response of metastatic malignant hidradenocarcinoma to capecitabine treatment. Arch Dermatol. 2011 Aug;147(8):998-9. doi: 10.1001/archdermatol.2011.210.
47. Miller DH. Management of Metastatic Apocrine Hidradenocarcinoma with Chemotherapy and Radiation. Rare Tumors. 2015 Oct, eCollection 2015 Sep 7.
48. Flynn A., J Clin Diagn Res. 2017 Jul;11(7):ED27-ED28. Epub 2017 Jul 1. Malignant Pilomatricoma: A Report of Two Cases and Review of Literature.
49. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 142, n° 12S page 517 (décembre 2015) Doi : 10.1016/j.annder.2015.10.204 O. Becquart.
50. Dasgupta T. et coll., Cancer. 2009, 115, 158.
51. Ota S, Treatment with Taxane-Based Chemotherapy in Advanced Sebaceous Carcinoma: A Case Report and Literature Review. Case Rep Oncol. 2019 Jan 11;12(1):47-52 eCollection 2019 Jan-Apr. Successful.
52. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. Arch Dermatol 1972;105:107-10.
53. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. Science 2008;319:1096-100.

54. Ramahi E, Choi J, Fuller CD, Eng TY. Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2011.
55. Koljonen V, Kukko H, Tukiainen E, et al. Incidence of Merkel cell carcinoma in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3231-5.
56. Vlad R, Woodlock TJ. Merkel cell carcinoma after chronic lymphocytic leukemia : Case report and literature review. *Am J Clin Oncol* 2003;26:531-4.
57. Engels EA, Frisch M, Goedert JJ, Biggar RJ, Miller RW. Merkel cell carcinoma and HIV infection. *Lancet* 2002;359:497-8.
58. Ho SY, Tsai YC, Lee MC, Guo HR. Merkel cell carcinoma in patients with long-term ingestion of arsenic. *J Occup Health* 2005;47:188-92.
59. Popp S, Waltering S, Herbst C, Moll I, Boukamp P. UV-B-type mutations and chromosomal imbalances indicate common pathways for the development of Merkel and skin squamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 2002; 99:352-60.
60. *Rev Med Suisse* 2013; volume 9. 723-729 Laurence Feldmeyer.
61. Bichakjian C.K. et coll., *Cancer*. 2007, 110, 1.
62. Lemos B.D. et coll., *J Am Acad Dermatol*. 2010, 63, 751.
63. Tarantola T.I. et coll., *J Am Acad Dermatol*. 2013, 68, 425.
64. Senchenkov A. et coll., *J Surg Oncol*. 2007, 95, 229.
65. Recommandations du groupe de cancérologie cutanée de la Société française de dermatologie pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome à cellules de Merkel, O. Boccara , *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2011) 138, 475—482, doi:10.1016/j.annder.2011.01.029.
66. Gaiser MR ,PD-L1 inhibition with avelumab for metastatic Merkel cell carcinoma.*Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Apr;11(4):345-359. Epub 2018 Mar 14,.
67. HAS-COMMISSION DE LA TRANSPARENCE- Avis 19 septembre 2018 - « indication en monothérapie de l'avelumab pour le traitement de patients atteints de carcinome à cellules de Merkel (CCM) métastatique de l'adulte » site web: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16584_BAVENCIO_PIC_INS_Avis3_CT16584.pdf.
68. Nikolaou V. et coll., *Br J Dermatol*. 2014, 170, 11.
69. Greene M.H. et coll., eds., *Human Malignant Melanoma*. Grune and Stratton, New York, 1979.
70. Boniol M. et coll., *BMJ*. 2012, 345, e4757.
71. saurat jean hilaire. dermatologie et infections sexuellement transmissibles, 6ème edition, chapitre 12-10, page 688. In.
72. Societe francaise de dermatologie: recommandations de bonnes pratiques des traitements de patients atteints de mélanome stade III inopérable ou de stade IVSTADE III INOPÉRABLE OU DE STADE IV, Sept 2017.

73. Essai pivotal ERIVANCE BCC.
74. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC cancer staging manual. 7. ed. New York: Springer; 2010.
75. Coit, D. G. (2019). The Changing Kinetics of Advanced Melanoma. *JAMA Dermatology*. doi:10.1001/jamadermatol.2019.0200.
76. McKean, M. A., & Amaria, R. N. (2018). Challenges and Opportunities of Neoadjuvant Treatment in Locally Advanced Melanoma. *American Journal of Clinical Dermatology*..
77. Nghiem, P. T., Bhatia, S., Lipson, E. J., Kudchadkar, R. R., Miller, N. J., Annamalai, L.Cheever, M. A. (2016). PD-1 Blockade with Pembrolizumab in Advanced Merkel-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 374(26), 2542–2552..
78. Robinson JK, Altman JS, Rademaker AW. Socioeconomic status and attitudes of 51patients with giant basal and squamous cell carcinoma and paired controls. *Arch Dermatol* 1995;131:428—31.
79. O. Zehou, L. Valeyrie-Allanore, P. Wolkenstein. Tumeurs « historiques » : tumeurs négligées. Trois observationsNeglected skin tumors. Three cases.
80. De Bree E, Laliotis A, Manios A, Tsiftsis DD, Melissas J. Super giant basal cell carcinoma of the abdominal wall: still possible in the 21st century. *Int J Dermatol* 2010;49: 806—9.
81. Verma P Facial giant malignant melanoma in xeroderma pigmentosum. *Int J Dermatol*. 2019 Jun 19..
82. Javier del Boz. Giant Melanoma and Depression *Am J Clin Dermatol* 2009
83. Saidi S, Massous A, Chafik R, Fikry T, Attar H, Belabidia B. Forme historique de la fibromatose desmoïde du pied: à propos d'un cas. *Med Chir Pied* 2007;23:61—4.
84. <https://www.insee.fr/fr/statistiques>.
85. Grange F.Clinical and sociodemographic characteristics associated with thick melanomas. A population-based, case-case study in France.*Arch Dermatol*. 2012 Dec;148(12):1370-6.
86. Randle HW, Roenigk RK, Brodland DG. Giant basal cell carcinoma (T3). Who is at risk? *Cancer* 1993;72:1624—30.
87. https://www.ors-na.org/wp-content/uploads/2018/11/305_03-2017_Obstacles-acces-soins_Rap.pdf.
88. . Richard MA Delays in diagnosis and melanoma prognosis (I): the role of patients. *Int J Cancer*. 2000 May 20;89(3):271-9.
89. Barbe C Clinical and pathological characteristics of melanoma: a population-based study in a French regional population.Feb;26(2):159-64. Epub 2011 Apr 6. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012.
90. « proximité »: Dictionnaire du commerce et de l'aménagement , Presses Universitaire de Rennes.

91. « hopitaux en detresse, patients en danger », Pr Philippe Halimi et Pr Christian Marescaux, édition Flammarion.
92. <https://fr.statista.com/statistiques/473985/densite-de-population-en-france>.
93. <https://www.legifrance.gouv.fr>.
94. <https://www.monreseauemobile.fr/>.
95. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381476>.
96. https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/Portrait_Territoire_DD16_01_2017.pdf.
97. https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/index.php/system/files/2018-06/Diagnostic_territorial_Indre.pdf.
98. https://statistiques-locales.insee.fr/#bbox=-1138836,6700701,2802284,1757427&c=indicator&i=rp.indice_vieillessement&s=2016&view=map2.
99. Alam M, Goldberg LH, Silapunt S, Gardner ES, Strom SS, Rademaker AW, et al. Delayed treatment and continued growth of nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:839—48.
100. del Boz Giant melanoma and depression. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(6):419-20. doi: 10.2165/11311050-000000000-00000..
101. https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Troubles_psychotiques_fiche_2017.pdf.
102. Kunkel EJ, Consultations for « maladaptive denial of illness » in patients with cancer: psychiatric disorders that result in noncompliance. *Psychooncology*. 1997 Jun PMID: 9205971.
103. Grosshans, E. (2012). Les tumeurs cutanées malignes dites historiques. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 139(3), 180–182. doi:10.1016/j.annder.2012.01.010.
104. Kokavec R Giant basal cell carcinomas: a result of neglect? *Acta Chir Plast*. 2004;46(3):67-9.
105. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gériatrie/problèmes-sociaux-chez-les-personnes-âgées/auto-négligence-des-personnes-âgées>.
106. Archontaki M, ,Giant Basal cell carcinoma: clinicopathological analysis of 51 cases and review of the literature. *Anticancer Res*. 2009 Jul;29(7):2655-63.
107. Hillen U ,Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective analysis of patient profiles and treatment patterns-Results of a non-interventional study of the DeCOG..
108. Mitchell E, Macdonald S, Campbell NC, Weller D, Macleod U. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2008;98:60—70.

109. Richard MA, Delays in diagnosis and melanoma prognosis (II): the role of doctors. *Int J Cancer*. 2000 May 20;89(3):280-5..
110. http://cartosante.atlasante.fr/#bbox=195695,6964914,946889,791119&c=indicator&i=gene_datcom.dens_g&s=2017&view=map3.
111. https://www.observatoire-des-territoires.gouv.fr/outils/cartographie-interactive/#bbox=-123106,5860002,517603,323246&c=indicator&i=apl.apl_mg_hmep&view=map26.
112. <https://www.profilmedecin.fr/contenu/chiffres-cles-medecin-dermatologue/>.
113. Wang JV, Chapman LW, Keller M. Challenges to smartphone applications for melanoma detection. *Dermatol Online J*. 15 févr 2017;23(2).
114. <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/lapplication-mobile-globule-au-secours-de-la-coordination-des-soins-dans-les-landes>.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Tumeurs cutanées avancées et historiques, pourquoi un retard de prise en charge ? Etude épidémiologique menée en Haute-Vienne et départements limitrophes.

Introduction : Le terme de « tumeur historique » désigne une tumeur digne d'être conservée dans l'histoire et résulte d'un retard de prise en charge. L'objectif de l'étude était d'étudier des facteurs médicaux, épidémiologiques, et géographiques associés aux tumeurs cutanées dites avancées ou historiques.

Matériel et Méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle rétrospective et monocentrique. Elle était menée chez des patients pris en charge pour des lésions tumorales cutanées avancées ou de tailles supérieures à 5 cm dans le service de dermatologie du CHU de Limoges, de Mai 2014 à Mai 2019.

Résultats : 43 tumeurs cutanées ont été identifiées, 38 étaient dites avancées, 35 historiques et 30 avancées et historiques. Les caractéristiques des patients retrouvaient un âge moyen de 80 ans, 24% avaient un trouble psychiatrique, 90% n'avaient aucun diplôme, 26% vivaient en situation d'isolement familial, 14% en institution, 77% en milieu rural. 30% des patients étaient décédés aux dernières nouvelles. La durée d'évolution des tumeurs était estimée à 34 mois en moyenne. Seulement 6,5% des tumeurs ont bénéficié du traitement de référence. Le mode de découverte le plus fréquent était l'intervention du médecin généraliste. La durée d'évolution des tumeurs semblait moins longue lorsque le médecin avait bénéficié d'une FMC dermatologique durant les dix dernières années.

Discussion : Des facteurs intrinsèques aux patients, aux tumeurs, et aux médecins peuvent expliquer en partie le retard de soins : la présence de troubles psychiatriques, un niveau d'étude faible, un âge moyen élevé, une situation d'isolement familial. Le pourcentage élevé de tumeurs localisées en zones dites socialement exposées, tel le visage ou les mains, calculé à 56% dans notre étude, témoigne d'une probable auto-négligence du patient, ou d'une négligence de la part du personnel médical. La géolocalisation des patients inclus dans notre étude corrobore la typographie d'inégalités socio-sanitaires en Nouvelle Aquitaine, principalement en Creuse, au centre et au nord de la Corrèze, à l'Est de la Charente, en zones rurales de la Haute Vienne, et au nord de la Dordogne. Ces bassins ruraux, présentent une densité médicale faible, des délais de consultations en dermatologie long (jusqu'à 70,5 jours en Creuse), un indice d'APL élevé (calculé à 3,77 dans notre étude, témoignant d'une médecine de proximité limitée), un taux de pauvreté élevé, et peu d'intérêt pour les opérateurs en télécommunications : 51 zones blanches sont identifiées en Nouvelle Aquitaine source de fracture numérique.

Conclusion : Ces patients devraient donc être la cible principale des futures campagnes d'informations et de dépistage en dermatologie. Ces territoires devraient être au centre des futurs programmes de prévention et de sensibilisation en dermatologie, ainsi que d'investissement en technologie moderne, telle la télémédecine. Le registre des tumeurs cutanées avancées et historiques du CHU de Limoges se poursuit, et un travail ultérieur, d'une puissance supérieure permettra de confirmer nos résultats.

Mots-clés : tumeurs cutanées avancées, tumeurs cutanées historiques



Advanced and historical skin tumour, why a delay in management?

Introduction: Historical tumour refers to a tumour worthy of preservation in history and results from a delay in management. The objective of the study was to study medical, epidemiological, social, and geographic factors associated with advanced or historical skin tumour.

Materials and methods: It was a descriptive, retrospective and monocentric study. It was conducted in patients treated for advanced tumours or more than 5 cm in the dermatology department of the Limoges University Hospital, from May 2014 to May 2019.

Results: 43 skin tumours were identified, 38 were advanced, 35 were historical and 30 advanced and historical. Their evolutionary durations were estimated at 34 months. 30% of the patients had died at the last news.

Discussion: Factors intrinsic to patients may explain this delay in care: the presence of psychiatric disorders (24% of the patients in the study), a low level of study (90% did not have a bachelor's degree), a high average age (80 years), and 26% of patients lived alone in the home and without children. The high percentage of tumour located in so-called socially exposed areas, such as the face or hands, calculated at 56% in our study, shows a likely self-neglect, or neglect on the part of medical staff: in fact, 14% of patients included were living in institutions at the time of diagnosis. The geolocation of patients included in our study corroborates the typography of socio-health inequalities in New Aquitaine. These districts have a low medical density, with long dermatology consultation times (up to 70.5 days), a high APL (calculated at 3.77 in our study), a high poverty rate, and a numerical divide.

Conclusion: These patients should be the target of future dermatology information and screening campaigns, and these territories should be the target of future dermatology prevention programs, as well as investment in technology. The register of advanced and historical skin tumor of the Limoges University Hospital continues, and further work of greater power will confirm our results.

Keywords : Advanced and historical skin tumour

