

Les carcinomes cutanés

H. HAMMADI,
Service de Dermatologie,
Hôpital Central de l'Armée, Aïn Naâdja, Alger

Résumé

Les carcinomes cutanés sont les cancers les plus fréquents de l'adulte ^[1], ils se divisent principalement en carcinomes basocellulaires (CBC) et carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC). Les CEC touchent la peau et les muqueuses, où leur évolution agressive est souvent plus marquée, pouvant menacer le pronostic vital par leur capacité métastatique. Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) touchent les sujets âgés et sont les plus fréquents des cancers cutanés, après les carcinomes basocellulaires, devançant le mélanome chez l'homme ^[2]. Au cours du CBC, l'évolution est essentiellement locale avec un bon pronostic dans la majorité des cas. Le traitement des carcinomes cutanés est avant tout chirurgical, d'autres alternatives peuvent être envisageables en fonction de la profondeur, et de la taille de la tumeur. La dermoscopie est un nouvel outil qui fournit des résultats immédiats très bénéfiques pour la décision médicale en pratique dermatologique. La prévention des carcinomes cutanés repose sur la photoprotection et sur le suivi régulier des patients à risque.

>>> Mots-clés :

Carcinome épidermoïde, carcinome basocellulaire, dermoscopie, photoprotection

Abstract

Cutaneous carcinomas are the most common cancers of adults ^[1], they are mainly divided into basal cell carcinomas and squamous cell carcinoma (cutaneous). Cutaneous squamous cell carcinoma affects the skin and mucous membranes where their aggressive evolution is often more marked and may be life-threatening because of their metastatic capacity. Cutaneous squamous cell carcinoma affects the elderly and is the most common skin cancer after basal cell carcinoma, outpacing melanoma in men ^[2]. During the course of the CBC the evolution is essentially local with a good prognosis in the majority of the cases. The treatment of cutaneous carcinomas is primarily surgical, other alternatives can be considered depending on the depth, the size of the tumor. Dermoscopy is a new tool that provides immediate results very beneficial for the medical decision in dermatological practice. The prevention of cutaneous carcinomas is based on photoprotection and regular monitoring of patients at risk.

>>> Key-words :

Squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, dermoscopy, photoprotection.

Le carcinome épidermoïde :

Introduction/ Épidémiologie : À la différence du CBC, le CEC se développe le plus souvent sur des kératoses actiniques (KA) précancéreuses, d'où l'importance d'un diagnostic précoce à ce stade. Les données publiées en Europe, montrent une incidence standardisée des carcinomes épidermoïdes qui varie entre 10 à 20/100.000 chez l'homme, et 5 à 10/100.000 chez la femme. Une étude prospective en Champagne-Ardenne (France) ^[3] estime l'incidence annuelle brute du CEC à 30/100.000 dans la population générale. Elle est 4 fois inférieure à celle du carcinome basocellulaire.

Facteurs de risque de survenue des CEC et de leurs précurseurs :

Le CEC se développe dans la majorité dans cas en zones cutanées photo-exposées, à partir d'une kératoses actiniques dont il partage les facteurs de risque. Le risque de développer un CEC est manifestement plus important chez les phototypes clairs. Certains co-carcinogènes sont corrélés à des localisations particulières : tabac et CEC de la lèvre inférieure, HPV et CEC génitaux ou anaux.

Les CEC surviennent également avec une fréquence accrue chez les immunodéprimés : patients transplantés, sidéens, etc., ainsi qu'au cours de certaines génodermatoses.

Plus rarement, le CEC survient sur une ancienne cicatrice, une ulcération chronique, une inflammation cutanée chronique (ex. : maladie de Verneuil, radiodermite), une maladie de Bowen, ou de novo.

Formes anatomocliniques des carcinomes épidermoïdes et de leurs précurseurs :

Kératoses actiniques :

Elles réalisent de petites plaques érythémateuses ou pigmentées, rugueuses au toucher (figure 1). Le diagnostic histologique d'une kératose actinique repose sur la présence d'anomalies kératinocytaires variables : perte de la polarité avec modification de l'architecture épidermique, atypies cytonucléaires, cellules dyskératosiques, acantholyse [4].

L'épiderme peut être aminci ou hyperplasique. La lésion de KA est presque toujours associée à une élastose solaire dans le derme. Sur le plan cytopathologique, les anomalies sont discrètes et n'intéressent pas la totalité de l'épaisseur épidermique, ni les annexes. On ne parle de carcinome in situ que lorsque ces anomalies sont associées, marquées et intéressent la totalité de l'épaisseur épidermique [4].



Figure 1 : Kératose actinique non pigmentée : lésions érythémateuses rugueuses. Collection Pr. H. Hammadi.

Carcinomes épidermoïdes non invasifs (maladie de Bowen, kératoacanthome) :

Les carcinomes épidermoïdes, regroupent les tumeurs malignes cutanées primitives exprimant une différenciation malpighienne et distinctes des autres tumeurs

épithéliales cutanées primitives. Selon la présence ou non d'un franchissement de la membrane basale épidermique et le niveau d'infiltration du derme, on distingue : le carcinome micro-invasif limité au derme superficiel, et le carcinome invasif infiltrant le derme moyen et/ou profond, voire l'hypoderme et les tissus sous-cutanés.

- **Maladie de Bowen** : Elle siège sur la peau exposée ou non au soleil incluant la face, les membres inférieurs et les zones périunguéales ou sur les muqueuses génitales. Sur le plan anatomopathologique, [5]. L'épiderme est hyperplasique, désorganisé dans son architecture, constitué sur toute son épaisseur de kératinocytes atypiques. Elle évolue, après plusieurs années, en carcinome épidermoïde dans 3 à 28 % des cas selon les études.

- **Kératoacanthome** : Le diagnostic de kératoacanthome repose classiquement sur l'association de critères cliniques et histopathologiques : il s'agit d'une tumeur d'apparition rapide, centrée par un cratère kératosique caractérisée par une organisation générale symétrique de la lésion autour du cratère central occupé par de la kératine. L'index mitotique est faible et la régression spontanée se fait en 2 à 4 mois.

Carcinomes épidermoïdes cutanés invasifs :

Les aspects anatomocliniques du CEC invasif sont polymorphes. Ils diffèrent par leurs morphologies cliniques, leurs aspects histologiques et par leurs comportements évolutifs.

Dans sa forme classique le CEC se présente sous forme d'une lésion ulcéro-végétante. Il s'agit d'une tumeur à la fois saillante et infiltrante, à surface irrégulière, siège d'une ulcération à fond bourgeonnant et saignant (figure 2). Cassarino et coll. estiment le risque métastatique des carcinomes invasifs qui se développent sur une kératose actinique à 0,5 %. Histologiquement, la lésion montre des kératinocytes atypiques qui forment des bourgeons irréguliers, infiltrant le derme, et volontiers en connexion avec l'épiderme.

Les classifications disponibles dans la littérature correspondent à des descriptions d'auteurs, nous proposons de classer les CEC en deux groupes en fonction de leur pouvoir métastatique [6] :

- Le premier groupe est celui des CEC à faible pouvoir métastatique. Il comporte : le CEC ulcéro-végétant (la forme commune), le CEC verruqueux, le CEC à cellules fusiformes, le CEC métatypique, et le CEC mixte.
- Le second groupe dont le pouvoir métastatique est plus important est représenté par : le CEC acantholytique, le CEC muco-épidermoïde et le CEC desmoplastique.

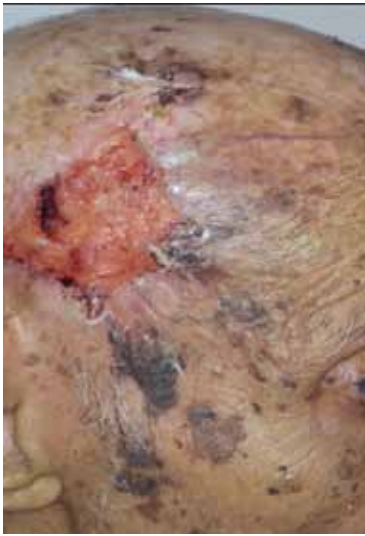


Figure 2 : Carcinome épidermoïde cutané : lésion ulcéreuse du scalp.
Collection Pr. H. Hammadi.

L'apport de la dermoscopie dans le diagnostic du CEC :

La dermatoscopie ou dermoscopie est une méthode simple, facile et surtout utile dans le diagnostic des lésions tumorales de la peau. Initialement utilisée dans les lésions mélanocytaires, elle est de plus en plus recommandée dans le diagnostic des lésions non mélanocytaires. Le dermatoscope permet une visualisation in vivo, non invasive de structures cutanées dermo-épidermiques, non accessibles à l'œil nu. Dans les mains d'utilisateurs expérimentés, la dermoscopie peut améliorer la précision du diagnostic du clinicien et permet de faire une bonne corrélation anatomo-clinique des lésions cutanées pigmentées et non pigmentées.

Les kératoses actiniques non pigmentées sur le visage montrent quatre caractéristiques dermoscopiques (patron en fraise) [7] (figure 3) :

- Un fond d'érythème épargnant les follicules pileux, formant un «pseudo-réseau» rose à rouge (cercles blancs sur un fond rouge),
- Squames blanc-jaunâtres,
- Vascularisation fine (droite ou glomérulaire) entre les orifices pilaires,
- Les ouvertures folliculaires entourées d'un halo blanc et rempli d'un bouchon kératosique jaunâtre (cercle blanc entourant une motte jaune)

Le pseudo-réseau est une structure retrouvée essentiellement au niveau du visage à cause de l'anatomie très différente de cette partie du corps. La peau du visage

présente en effet des crêtes épidermiques aplaties avec une grande concentration d'ostiums folliculaires, des glandes sébacées et de structures annexielles.

Les entre-maillles hypopigmentées du pseudo-réseau correspondent à la présence des ostiums folliculaires et des structures annexielles. Dermoscopiquement, le diagnostic de la kératose actinique pigmentée est basé sur la présence d'un pseudo-réseau brun, noir ou gris situé entre les ouvertures ostiales, rempli de kératine, et la limite nette de la lésion.

Le CEC révèle généralement une masse centrale de kératine et une ulcération entourée par des vaisseaux [7]. Il présente fréquemment des patrons vasculaires similaires au kératoacanthome (en boucle ou en lignes sinueuses, pointillé, enroulé) [7]. L'ulcération et les croûtes de sang sont distribuées irrégulièrement sur la surface de la tumeur (figure 4). Il est possible de trouver le patron en fraise en contiguïté avec la lésion du CEC.



Figure 3 : Image dermoscopique d'une kératose actinique. Pseudo réseau rouge : Réseau rouge mêlé à de petites zones blanches arrondies correspondant aux ouvertures folliculaires. Collection Pr. H. Hammadi.



Figure 4 : Image dermoscopique d'un carcinome épidermoïde. Vaisseaux en épingle à cheveux (vaisseaux en boucles tordues) + Ulcération. Collection Pr. H. Hammadi.

Pronostic des carcinomes épidermoïdes

La survenue d'une rechute ou de métastases au cours des CEC est le plus souvent liée soit à une prise en charge initiale inadaptée ou tardive (délai de consultation très long), soit en rapport avec des formes anatomocliniques agressives. Le risque métastatique des CEC en peau photoexposée est estimé à 2,3 % à 5 ans et à 5,2 %

après 5 ans d'évolution.

Il n'existe pas de classification pronostique satisfaisante des CEC primitifs, car les études rétrospectives ne permettent pas de savoir si les variantes morphologiques sont un paramètre pronostique indépendant, notamment de l'épaisseur tumorale et de la profondeur d'invasion.

Le groupe de travail sur le carcinome épidermoïde cutané de la Société Française de Dermatologie [6] propose la classification pronostique suivante (tableau 1).

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 < 10 mm en zone R+ < 20 mm en zone R-	Immunodéprimé 10 mm en zone R+ 20 mm en zone R-
Taille (diamètre) en fonction de la localisation		
Anatomopathologiques		
Envahissement périnerveux	Non	Oui
Degré de différenciation cellulaire	Bon	Moyen à indifférencié
Formes histologiques	CEC commun, verruqueux, fusiforme (hors zone irradiée), mixte ou métatypique	CEC desmoplastique>mucoépidermoïde> Acantholytique
Profondeur (niveau de Clark) Épaisseur	Niveau ≤ III Épaisseur ≤ 3 mm	Niveau > IV Épaisseur : > 3 mm

Tableau 1 : Classification pronostique des carcinomes épidermoïdes cutanés.

CEC : carcinome épidermoïde cutané. Zone R+ : Zone à risque significatif (R+) : les zones péri-orificielles (nez, lèvres, oreille externe, paupières), les zones non insulées (périnée, sacrum, plantes des pieds, ongles), ou sur radiodermite, cicatrice de brûlure, inflammation chronique, ulcères chroniques. Zone R- : Zone à risque bas : autres localisations de l'extrémité céphalique, du tronc et des membres (zones photo-exposées).

Les carcinomes épidermoïdes peuvent être responsables de métastases locales, régionales ou à distance entraînant le décès. La dissémination par voie lymphatique est responsable de 80% des localisations métastatiques.

Traitement des carcinomes cutanés et des lésions précancéreuses [6] :

Il existe plusieurs alternatives thérapeutiques pour le traitement des carcinomes cutanés et des lésions précancéreuses : la chirurgie, la radiothérapie, la cryochirurgie, le curetage électrocoagulation, la photothérapie dynamique, l'imiquimod topique, et le 5-fluorouracile topique.

Le type de la tumeur, sa taille, son caractère récidivant et sa localisation sont des éléments déterminants dans le choix de la thérapeutique. La prise en charge des patients

doit tenir compte, en plus de l'objectif curatif, d'un confort nécessaire et d'un résultat esthétique acceptable ^[6].

Cryothérapie et cryochirurgie :

Il s'agit de méthodes de destruction tissulaire par le froid par l'azote liquide. Elle consiste à vaporiser de l'azote liquide sur une lésion dans le but d'obtenir une congélation. La cryothérapie est une méthode simple, rapide et peu coûteuse.

Curetage-électrocoagulation :

Le curetage-électrocoagulation est une technique de destruction rapide, qui comporte, une détersion de la lésion à la curette sous anesthésie locale, puis une coagulation à l'aide d'un bistouri électrique.

Lasers :

Le laser CO₂, provoque par effet thermique, une vaporisation non sélective des tissus, avec perte de substance et nécrose de coagulation. C'est une méthode plus coûteuse, et moins accessible que le curetage-électrocoagulation.

Fluoro-uracile :

Le 5-FU crème 5 % dispose d'une AMM pour le traitement des kératoses actiniques et des carcinomes in situ (CIS). Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des réactions locales (douleurs, prurit, brûlure au point d'application).

Imiquimod :

L'imiquimod crème à 5 % est commercialisé en sachets, permettant de couvrir une zone cutanée de 10-20 cm² (un sachet/jour maximum). Les réactions locales sont fréquentes et peuvent conduire à espacer les applications.

Photothérapie dynamique (PDT) :

La PDT est un traitement non invasif destiné à détruire sélectivement par la lumière des cellules pathologiques ayant accumulé une substance photosensibilisante. Les molécules actuellement les plus utilisées par voie topique sont l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA) et le méthyle aminolévulinate. Récemment, une variante de la PDT a été proposée (Daylight PDT), dans laquelle la crème méthyle aminolévulinate (MAL) est appliquée sur la peau et les patients s'exposent par la suite au soleil pendant 2 heures (avec un écran solaire).

Radiothérapie :

L'indication de la radiothérapie doit être posée avec précaution et adaptée selon : l'âge, l'autonomie, l'éloignement géographique du patient, la localisation et la taille du carcinome, la disponibilité et la spécificité du plateau technique du service de radiothérapie.

La difficulté de l'indication de la radiothérapie réside dans les séquelles radiques secondaires qui rendent difficile la prise en charge chirurgicale ultérieure.

Traitement chirurgical des carcinomes cutanés :

La chirurgie est le traitement de choix de ces tumeurs. Elle présente l'avantage de fournir une pièce d'exérèse permettant la confirmation histologique du diagnostic et la vérification de la qualité de l'exérèse, et d'obtenir un taux très élevé de contrôle local et la guérison d'une grande majorité de patients.

Elle reste le traitement de référence, auquel tous les autres traitements non chirurgicaux du carcinome épidermoïde cutané (CEC) doivent être comparés.

Chimiothérapie par voie générale des carcinomes cutanés :

La chimiothérapie a une place limitée, réduite aux échecs de la chirurgie et de la radiothérapie, liée à la mise en œuvre inadéquate ou trop tardive de ces traitements. Dans le guide du NHRMC ^[6], le cisplatine est la chimiothérapie de référence. La littérature sur ce sujet est très pauvre, réduite à quelques séries de petite taille et à des cas isolés.

Prévention des CEC et de leurs précurseurs :

La survenue d'un CEC et des kératoses actiniques est directement liée à l'exposition solaire et donc fonction de la latitude et du mode de vie. Donc, la réduction de la prévalence des KA et des CEC nécessite une meilleure prise de conscience pour améliorer les comportements de protection solaire.

Les patients qui ont eu un carcinome épidermoïde forment un groupe à haut risque d'avoir un autre carcinome. Ainsi, 52 % d'entre eux auront un autre cancer cutané dans les 5 ans.

Trakatelli ^[8] recommande la surveillance pendant 5 ans de ces sujets à risque, mais sans précision sur le rythme de la surveillance.

Le carcinome basocellulaire CBC

Introduction/ Épidémiologie

Les CBC sont aussi les cancers cutanés les plus fréquents, en particulier chez les sujets de phototype clair. Ces tumeurs sont souvent localisées sur les zones photoexposées et peuvent entraîner un lourd préjudice fonctionnel et esthétique. En France Le taux d'incidence dans le Haut-Rhin était de 100/ 100.000 habitants par an [2]. En Australie, l'incidence est augmentée à 400 cas pour 100.000 habitants par an. La plupart des CBC surviennent après 50 ans (âge moyen au tour de 65 ans) ; sans prédominance de sexe. Le CBC ne survient pas sur une lésion précancéreuse.

Facteurs étiologiques [10] :

Le soleil : 80 % d'entre eux surviennent sur des zones photoexposées. Deux types d'expositions solaires peuvent être néfastes : les expositions intermittentes aiguës sur une peau non préparée (coups de soleil sur une courte période de vacances), ou l'exposition chronique (expositions répétées sur de longues années au rayonnement solaire).

Prédisposition génétique : le CBC est plus fréquent chez les sujets à peau claire (phototype I et II)

Les autres agents carcinogènes : Ce sont essentiellement les rayons ultra-violet (cabines UV, photothérapie). Les greffés d'organes font plus de CBC que la population générale du fait de l'immunosuppression.

Il existe des maladies congénitales rares prédisposant à leur développement comme le xeroderma pigmentosum, et le syndrome des hamartomes basocellulaires.

Aspects cliniques des carcinomes basocellulaires [10] :

Cliniquement le CBC survient dans les zones photoexposées dans plus de 85% des cas. Le CBC donne rarement des métastases, mais il possède un potentiel invasif localement, pouvant entraîner une destruction tissulaire importante. Il n'est jamais localisé sur les muqueuses.

Il existe plusieurs variétés anatomo-cliniques de gravité variable.

1. Le CBC nodulaire (60 % des cas). Papule arrondie translucide et télangiectasique qui va s'étaler progressivement (figure 5). Il siège n'importe où, mais il est plus fréquent dans les zones photoexposées (90 %).

2. Le CBC superficiel ou pagétoïde. Plaque érythémateuse plane, bien limitée à extension très lente.

3. Le CBC sclérodermiforme. Une plaque blanchâtre dure, aux limites imprécises qui ressemble à une cicatrice

4. Les formes pigmentées ou tatouées : Comme le nom l'indique, ces lésions contiennent un fort pigment brun ou noir et sont plus fréquentes chez les personnes à la peau foncée

5. Les formes ulcéreuses

6. Les formes térébrantes.



Figure 5 : Aspect clinique d'un carcinome basocellulaire nodulaire. Collection Pr. H. Hammadi.

Anatomie-pathologique : Typiquement, le CBC est formé d'amas cellulaires compacts de petites cellules basophiles à limites nettes, à disposition périphérique palissadique. Ils peuvent s'associer à une certaine fibrose du derme. Les formes infiltrantes ou sclérodermiformes sont associées à un stroma dense et fibreux.

Dermoscopie du carcinome basocellulaire :

L'algorithme dermoscopique du CBC repose sur l'absence de réseau pigmenté associé à au moins l'un des six critères suivants : Les nids ovoïdes, l'aspect en roue dentée, l'aspect en feuille d'érable, la vascularisation en tronc d'arbre, les globules gris-bleu et la présence d'une ulcération [11].

Le CBC tatoué peut poser un problème de diagnostic différentiel avec le mélanome : en effet les zones rouge-blanchâtre avec des vaisseaux irréguliers, les lignes blanches, et les points brun-gris sont rencontrés dans les mélanomes régressifs [12]. La maladie de Bowen pigmentée est un autre diagnostic différentiel possible avec le CBC pigmenté. La présence de vaisseaux glomérulaires et des points brun-gris alignés oriente vers le diagnostic de maladie de Bowen pigmentée [12].

Cette méthode diagnostique permet entre autre de reconnaître les sous types de CBC (les CBC superficiels des non superficiels), lors de la décision thérapeutique qui dépend de manière significative du type histologique (traitement chirurgical ou non).

Plusieurs critères dermoscopiques ont été signalés comme étant plus fréquent dans les

CBC superficiels que dans les CBC nodulaires, alors que d'autres se voient le plus souvent dans les tumeurs non superficiels^[13].

Lallas et al. proposent les éléments dermoscopiques suivants pour établir le diagnostic de CBC superficiel^[14] : présence de feuilles d'érable, de fines et courtes téléangiectasies et l'absence de vaisseaux en tronc d'arbre, de nids ovoïdes gris-bleu et d'ulcération (sensibilité de 81,9 % et spécificité de 81,8 %) (Figure 6). Cet algorithme dermoscopique permet d'identifier de façon plus aisée les CBC superficiels.



Figure 6 : Dermoscopie d'un carcinome basocellulaire montrant des nids ovoïdes et d'une vascularisation en tronc d'arbre très caractéristique. Collection Pr. H. Hammadi.

Évolution / Pronostic de carcinome basocellulaire^[15] :

Le CBC n'entraîne que rarement des métastases, mais il a un potentiel invasif local pouvant entraîner des destructions tissulaires voisines osseuses ou viscérales. L'évolution locale des CBC est caractérisée par l'extension progressive dans les tissus adjacents (derme, fascia, périoste, périchondre).

Le pronostic du CBC dépend du risque d'extension locale et de la fréquence des récives. Ce risque est lié également aux difficultés thérapeutiques. Les facteurs

pronostiques sont cliniques (la localisation, la taille, les limites) et histologiques (les formes sclérodermiformes et infiltrant sont de mauvais pronostic).

En pratique, trois groupes pronostiques sont individualisés :

• Le groupe de bon pronostic :

- CBC superficiels primaires et tumeur de Pinkus,
- CBC nodulaires primaires de moins de 1 cm sur la zone à risque intermédiaire de récive et de moins de 2 cm sur la zone à bas risque de récive ;

• Le groupe de pronostic intermédiaire :

- Les CBC superficiels récivés,
- Les CBC nodulaires de moins de 1 cm sur zone à haut risque de récive, de plus de 1 cm sur une zone à risque, intermédiaire de récive et de plus de 2 cm sur zone à bas risque de récive ;

• Le groupe de mauvais pronostic :

- Les CBC sclérodermiformes ou mal limités et les formes histologiquement agressives,
- Les CBC récivants (sauf les formes superficielles),
- Les CBC nodulaires sur zone à haut risque de récive et de taille supérieure à 1 cm.

Traitement du carcinome basocellulaire^[15] :

Le traitement de choix est la chirurgie car elle permet un contrôle histologique de la pièce d'exérèse. Les marges d'exérèse varieront de quelques millimètres à un centimètre en fonction des paramètres pronostiques.

D'autres options thérapeutiques sont possibles comme :

La cryochirurgie : Cette méthode consiste à détruire la tumeur par une congélation forte à l'azote liquide ou au protoxyde d'azote.

La radiothérapie : en cas de contre-indication à la chirurgie

La photothérapie dynamique topique : elle est intéressante dans les CBC superficiels multiples ou étendus. Les tumeurs superficielles multiples peuvent être traitées par une chimiothérapie locale (5-fluorouracile) ou par immunothérapie locale (Imiquimod). Une chimiothérapie est rarement nécessaire.

Traitement préventif du carcinome basocellulaire :

Il repose sur la photoprotection et le suivi régulier des malades à risques. Un suivi semestriel la première année, puis annuel durant toute la vie est recommandé.

Date de soumission :

23 Mai 2018

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références :

1. Depinho RA. The age of cancer. *Nature* 2000 ; 408 :248-254.
2. Halna JM, Grandadam M, Buerni A. Epidemiologic study of skin cancers from french population (1988-1996). Report of cancer Registration from Haut Rhin. *Nouv Dermatol* 2000 ;19:48-55.
3. Bernard P, Derancourt C, Arnoult-Coudoux E, Picot R, Delvincourt C. [Skin cancer diagnosis by dermatologists in the region of Champagne-Ardenne : a prospective study]. *Ann Dermatol Venereol* 2001 ;128:883-7.
4. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol* 2000 ;42:11-7.
5. Rinker MH, Fenske NA, Scalf LA, Glass LF. Histologic variants of squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer Control* 2001 ; 8 :354-563.
6. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique, *Ann Dermatol Venereol* (2009), 136, S189-S242.
7. Zalaudek I, Cameron. A, Rosendahl C., Actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma, and squamous cell carcinoma, in Ashfaq A Marghoob, Josep Malvehy, Ralph P Braun, *Atlas of Dermoscopy*, Second Edition, imforma healthcare (2012) ; p48-57.
8. Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Abeni D. Epidemiology of non melanoma skin cancer (NMSC) in Europe : accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol* 2007 ;156 (Suppl 3):1-7.
9. Staples M, Marks R, Giles F. Trends in the incidence of non melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995 : are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer* 1998 ; 78:144-8.
10. J.-C. Guillaume, B. Guillot, *Carcinomes basocellulaires EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris) ; 6e édition ; 12-5, 654-660
11. Altamura et al, *Dermatoscopy of basal cell carcinoma : Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis* *J Am Acad Dermatol*, 2010 ; 62, 1, p 67-75
12. E. Conde Montero, L. Thomas, S. Dalle, *Carcinome basocellulaire tatoué*, *Ann Dermatol Venereol* (2013) 140, 485—486
13. Delaunay J, et al. *Carcinome basocellulaire superficiel versus carcinome basocellulaire nodulaire*. *Ann Dermatol Venereol* (2014)
14. Lallas A, Tzello T, Kyrgidis A, Apalla Z, Zalaudek I, Karatolias A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2014 ;70:303—11
15. Basset-Séguin N., Chaussade V., Vilmer C. *Carcinomes basocellulaires*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Dermatologie*, 98-620-A-10, 2011.

EAU THERMALE

Avène

le don d'apaiser

Soins Solaires

Le meilleur de la
photoprotection pour
toutes les peaux
sensibles



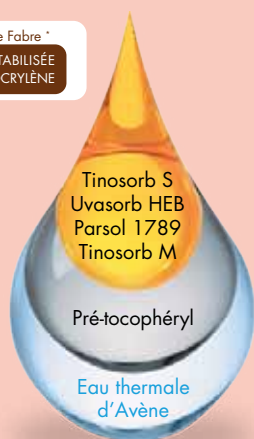
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Avène
PARIS



Association Exclusive SUNSITIVE® PROTECTION

brevet Pierre Fabre
FORMULE STABILISÉE
SANS OCTOCRYLÈNE



Système filtrant breveté
Minimum de filtres Efficacité maximale
Très large protection UVB-UVA

Antioxydant Puissant
Libération prolongée 18h
Protection cellulaire globale

Apaisante, anti-irritante, adoucissante



Conforme
aux recommandations
européennes

PHOTOSTABILITÉ

>90%

après irradiation 2 heures

Centre de R&D Pierre Fabre

- **Protection solaire contre les lésions d'ADN - Etude clinique pour la première fois IN VIVO ¹**
King's college London
- **Prévention du vieillissement photoinduit - Etude IN VIVO ¹**
King's college London
- **Prévention des radicaux libres induits par les IR, Rayons visibles et UV ²**
Hôpital de la charité Berlin



Recommandés
par



PARTENARIAT EXCLUSIF

1. Antony R Young . IN VIVO molecular & DNA protection by an Avène sunscreen Biopsies cutanées sur 40 sujets (2015)
2. Evaluation de l'efficacité antioxydante In vitro Hôpital de la Charité-Berlin,
Meinke et al, Radical protection by differently composed creams in the UV/VIS and IR spectral ranges,
Photochem Photobiol, 2013 Sep-Oct;89(5):1079-84