



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recordar : chapitre 35

Radiothérapie des cancers cutanés

Radiotherapy of skin cancers

C. Hennequin^{a,*}, E. Rio^b, M.-A. Mahé^b

^a Service de cancérologie-radiothérapie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefeaux, 75475 Paris, France

^b Institut de cancérologie de l'Ouest-René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Radiothérapie
Cancers cutanés
Carcinomes basocellulaires
Mélanomes
Tumeurs de Merckel
Lymphomes cutanés

Keywords:

Radiotherapy
Skin cancers
Basal cell carcinomas
Melanomas
Merckel cell tumours
Cutaneous lymphomas

RÉSUMÉ

Le rôle de la radiothérapie dans les cancers cutanés est difficile à préciser, car il y a peu d'essais randomisés ou de séries prospectives. Dans les carcinomes basocellulaires, la radiothérapie permet un bon taux de contrôle local, mais dans un essai randomisé elle est apparue moins efficace et plus morbide que la chirurgie. Elle doit être réservée aux contre-indications de celle-ci, chez les patients de plus de 60 ans, pour des lésions non sclérodermiformes et dans des zones non sensibles. Pour les carcinomes épidermoïdes, une radiothérapie adjuvante doit être proposée en cas de facteurs de pronostic défavorable. Des doses de 60 à 70 Gy ou équivalent sont nécessaires et fonction de la taille tumorale. Les mélanomes desmoplastiques bénéficient d'une radiothérapie adjuvante, mais cela n'a pas été démontré pour les autres formes histologiques. L'irradiation prophylactique des aires ganglionnaires (45 à 50 Gy), pour des formes évoluées (atteinte ganglionnaire massive), diminue le taux de récurrence locorégionale mais sans modifier la survie. Pour les tumeurs de Merckel, une méta-analyse et une large étude épidémiologique ont montré que la radiothérapie adjuvante (50 à 56 Gy) améliorait le taux de contrôle local. Elle doit inclure les aires ganglionnaires, en l'absence d'exploration chirurgicale de celles-ci (ganglion sentinelle). Les tumeurs de Kaposi sont très radiosensibles et peuvent être traitées par irradiation à doses relativement modérées (24 à 30 Gy). De même, les lymphomes cutanés sont très radiosensibles : les lymphomes B sont une indication élective de l'irradiation à visée curative. Pour les lymphomes T, l'électronthérapie cutanée totale garde quelques indications ; sinon, à visée palliative, l'irradiation des nodules cutanés apparaît très efficace.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The indications of radiotherapy for skin cancers are not clearly defined because of the lack of randomised trials or prospective studies. For basal cell carcinomas, radiotherapy frequently offers a good local control, but a randomized trial showed that surgery is more efficient and less toxic. Indications of radiotherapy are contra-indications of surgery for patients older than 60, non-sclerodermiform histology and occurring in non-sensitive areas. Adjuvant radiotherapy could be proposed to squamous cell carcinomas, in case of poor prognostic factors. Dose of 60 to 70 Gy are usually required, and must be modulated to the size of the lesions. Adjuvant radiotherapy seems beneficial for desmoplastic melanomas but not for the other histological types. Prophylactic nodal irradiation (45 to 50 Gy), for locally advanced tumours (massive nodal involvement), decreases the locoregional failure rate but do not increase survival. Adjuvant radiotherapy (50 to 56 Gy) for Merckel cell carcinomas increases also the local control rate, as demonstrated by meta-analysis and a large epidemiological study. Nodal areas must be included, if there is no surgical exploration (sentinel lymph node dissection). Kaposi sarcomas are radiosensitive and could be treated with relatively low doses (24 to 30 Gy). Also, cutaneous lymphomas are good indications for radiotherapy: B lymphomas are electively treated with limited fields. The role of total skin electron therapy for T-lymphomas is still discussed; but palliative radiotherapy is very efficient in case of cutaneous nodules.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.hennequin2@aphp.fr (C. Hennequin).

La pathologie cancéreuse dermatologique est riche, comportant de nombreux types histologiques avec, pour chacun, une place plus ou moins claire pour la radiothérapie. Dans la plupart des cas, il n'y a pas d'essais randomisés permettant de bien définir la place de l'irradiation. Ses indications reposent au mieux sur de larges séries rétrospectives et parfois seulement sur des accords d'experts. Après avoir passé en revue les différentes techniques d'irradiation disponibles, nous aborderons les indications et techniques d'irradiation pour chaque pathologie cutanée. Nous n'aborderons que les tumeurs localisées, la prise en charge des métastases étant globalement identique à celle des autres tumeurs. Compte tenu de la très grande hétérogénéité histologique et de présentation clinique, la discussion pluridisciplinaire est nécessaire pour les cas difficiles, avec au minimum des photos de la lésion, voire même la présence du patient, pouvant être examiné par les différents acteurs en consultation commune.

1. Techniques d'irradiation

Les techniques utilisées dans les cancers cutanés sont très variées : radiothérapie de basses énergies ou de hautes énergies, électrons, curiethérapie interstitielle, etc. Pour les lésions les plus volumineuses, l'utilisation de photons de haute énergie est requise. Idéalement, les situations et localisations cliniques étant très variées, toutes les techniques devraient être disponibles.

1.1. Radiothérapie de basse énergie

Elle est délivrée par des appareils spécifiques, délivrant des faisceaux de photons dont l'énergie maximale varie de 50 à 200 kV. La distance source-peau varie de 10 à 30 cm et l'irradiation se fait le plus souvent avec des localisateurs spécifiques de chaque appareil. Ces localisateurs sont le plus souvent circulaires, mais il est possible de définir des zones irradiées de forme complexe en utilisant des caches plombés posés directement sur la peau du patient.

Il est possible de filtrer le faisceau par l'interposition de filtres, en aluminium (quand l'énergie est inférieure à 120 kV) ou en aluminium-cuivre (pour des énergies supérieures à 120 kV). Ces filtres ont pour but d'éliminer les photons de très basse énergie et donc d'améliorer le rendement en profondeur. Ils ont comme inconvénient de diminuer le débit de dose. La qualité du faisceau est habituellement exprimée en termes de couche de demi-atténuation (CDA) aluminium (0,5 à 8 mm).

Le profil des faisceaux de la radiothérapie de basse énergie est idéal pour le traitement des cancers cutanés (Annexe 1) : la dose maximale est délivrée à la peau et diminue rapidement en profondeur. La décroissance du rendement en profondeur dépend cependant du diamètre du faisceau. Par exemple, avec l'appareil DARPAC, pour une énergie maximale de 80 kV, la dose à 2 cm correspond à 30 % de la dose prescrite pour un applicateur de 1 cm et à 50 % pour un applicateur de 10 cm. Au moment de la prescription, il faut disposer des courbes de rendement en profondeur pour l'appareil utilisé, en fonction de l'énergie, des filtres et du diamètre du collimateur. Il importe de toujours prendre en compte les éventuels organes à risque situés sous le volume cible cutané irradié.

1.2. Électrons

De moins en moins de centres sont équipés d'appareil de basse énergie. Ils sont remplacés par les faisceaux d'électrons des accélérateurs. Cependant, les caractéristiques physiques des électrons ne sont pas du tout identiques à celles des photons de basse énergie ; ils sont moins bien adaptés au traitement des tumeurs cutanées si l'on ne respecte pas les principes de base, importants à rappeler :

- plus l'énergie des électrons est faible, plus la dose-peau est faible : ainsi, cette dernière est de 75 % pour des électrons de 6 MeV et de 85 % pour des électrons de 18 MeV (champ de 10×10 cm) ;
- la dose-peau augmente avec la taille du champ : les petits champs, souvent utilisés pour les tumeurs cutanées ont donc une dose-peau moindre. Là encore, il importe de disposer d'une dosimétrie précise, voire de réaliser une dosimétrie in vivo.

Pour pallier cette insuffisance de dose en superficie et atténuer la dose en profondeur, il est recommandé d'utiliser des bolus, soigneusement appliqués sur la peau.

Si la décroissance rapide de la dose absorbée à une profondeur donnée, dépendante de l'énergie, est une caractéristique classique des faisceaux d'électrons, il ne faut pas oublier qu'il existe encore une zone irradiée au-delà de la profondeur dite « efficace ».

Enfin, la zone irradiée en profondeur est plus large que la zone irradiée à la peau (« effet bouchon de champagne »). Il est important de tenir compte de ce paramètre en cas d'utilisation de plusieurs faisceaux jointifs.

L'utilisation des électrons semble donner des résultats similaires à ceux de la radiothérapie de basse énergie, s'ils sont correctement utilisés, en particulier en y associant des bolus [1].

1.3. Curiethérapie

De nombreuses techniques ont été décrites soit par des implantations interstitielles (tubes plastiques, aiguilles hypodermiques, *silk suture*, etc.), soit via des applicateurs cutanés directement posés sur la peau du patient (plaque de collagène, moules personnalisés, etc.).

Certains fabricants développent des applicateurs cutanés qui peuvent s'adapter à des projecteurs de source d'iridium de haut débit, à des sources de rayonnement miniaturisées (système Intrabeam® et « curiethérapie électronique »). Leur place est encore difficile à préciser.

2. Carcinomes basocellulaires et carcinomes épidermoïdes

Issus de la couche cutanée basale, les carcinomes basocellulaires sont les tumeurs cutanées les plus fréquentes, survenant essentiellement après 50 ans, et ont comme facteur prédisposant l'exposition au soleil. Cette tumeur ne métastase quasiment jamais mais l'évolution locale peut être délabrante. Le traitement de référence est la chirurgie. Les inhibiteurs des voies de signalisation *hedgehog*¹, tels que le vismodégib², sont utilisés dans les carcinomes basocellulaires localement évolués non accessibles à la chirurgie ou à la radiothérapie [2]. Il semble qu'après réduction tumorale, il puisse être utile d'irradier ces patients, peut-être même en concomitance du médicament [3]. Cela reste à confirmer.

Les carcinomes épidermoïdes sont plus rares, mais aussi plus dangereux, du fait de leur propension à une diffusion ganglionnaire et métastatique.

¹ D'abord identifiée chez les invertébrés où elle est impliquée dans l'embryogenèse et la morphogenèse, cette voie de signalisation intervient chez les vertébrés dans la différenciation des cellules souches et la multiplication cellulaire. *Hedgehog* participant à la prolifération cellulaire, une surexpression des composant de sa voie de signalisation peut conduire à des tumeurs (accroissement de la division cellulaire, diminution de l'adhérence cellulaire et de l'apoptose). Les mutations possibles de *hedgehog* ont donc un impact très important sur les mécanismes de la prolifération cellulaire et peuvent mener à de nombreuses formes de cancers.

² Erivedge® 150 mg, gélules. Indications : carcinome basocellulaire localement évolué pour lequel la chirurgie et la radiothérapie ne sont pas appropriées. Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Tableau 1
Groupes pronostiques des carcinomes basocellulaires.

Faible risque
Tous les superficiels
Nodulaires < 1 cm zones intermédiaires
Nodulaires < 2 cm zones à bas risque
Intermédiaires
Superficiels récidivants
Nodulaires < 1 cm zones à haut risque
Nodulaires > 1 cm zones à risque intermédiaire
Nodulaires > 2 cm zones à bas risque
Haut risque
Sclérodérmiformes et infiltrants
Récidivants (sauf superficiels)
Nodulaires > 1 cm zones à haut risque

2.1. Indications de la radiothérapie : carcinomes basocellulaires

On distingue trois principaux sous-types histologiques (nodulaire, superficiel et sclérodérmiforme). Outre le type histologique, la localisation anatomique a une valeur pronostique, en distinguant trois zones :

- à faible risque (tronc et membres) ;
- à risque intermédiaire (front, joue, menton, cuir chevelu et cou) ;
- à risque élevé (nez, régions periorificielles).

Un carcinome récidivant est également plus à risque d'une nouvelle récurrence. En pratique, cela amène à distinguer trois sous-groupes pronostiques (Tableau 1).

La radiothérapie permet un taux de contrôle local dans près de 90 % des cas et proche de 80 % en cas de carcinome basocellulaire récidivant. Ces taux apparaissent un peu plus faibles que ceux obtenus avec la chirurgie (taux de rechute locale dans une série prospective : 3,4 %) [4].

Un essai randomisé a comparé chirurgie et radiothérapie [5]. Les techniques de radiothérapie étaient hétérogènes avec une majorité de curiethérapies de 65 à 70 Gy de bas débit de dose, et ensuite de radiothérapies basse énergie (50 kV) selon un protocole particulier (deux séances de 18 à 20 Gy, à 2 semaines d'intervalle). Le taux de contrôle local s'est avéré moins bon dans le bras radiothérapie (à 4 ans : 0,7 % contre 7,5 % ; $p = 0,003$) avec, de surcroît, un moins bon résultat esthétique.

Malgré cet essai randomisé, il a été rapporté dans de nombreuses séries, utilisant en particulier la radiothérapie de basse énergie, un taux de contrôle local > 90 %, faisant de la radiothérapie de basse énergie une alternative raisonnable à la chirurgie, si celle-ci est compliquée ou risque de laisser des séquelles esthétiques importantes [6,7]. Les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2011 préconisent de préférer dans toutes circonstances la chirurgie. La radiothérapie est contre-indiquée en cas de naevomatoses basocellulaires et classiquement de *xeroderma pigmentosum*. Il faut également l'éviter chez les patients âgés de moins de 60 ans, les basocellulaires sclérodérmiformes et dans certaines zones anatomiques : oreille, main, pied, jambe et organes génitaux externes. Les bonnes indications de la radiothérapie sont les lésions R1 ou en récurrence, les carcinomes basocellulaires de la tête d'au plus 2 cm et ceux localement évolués avec envahissement osseux ou cartilagineux.

La stratégie thérapeutique peut être résumée sur la Fig. 1.

2.2. Indications de la radiothérapie : carcinomes épidermoïdes

Suite aux recommandations de la HAS en 2009, ils sont classés en deux groupes (1 : faible risque ou 2 : risque significatif de récurrence et/ou de métastases) selon : la taille tumorale (inférieure ou supérieure à 2 cm ou à 1 cm en zones périforificielles), l'épaisseur d'invasion supérieure ou égale à 3 mm, l'adhérence au

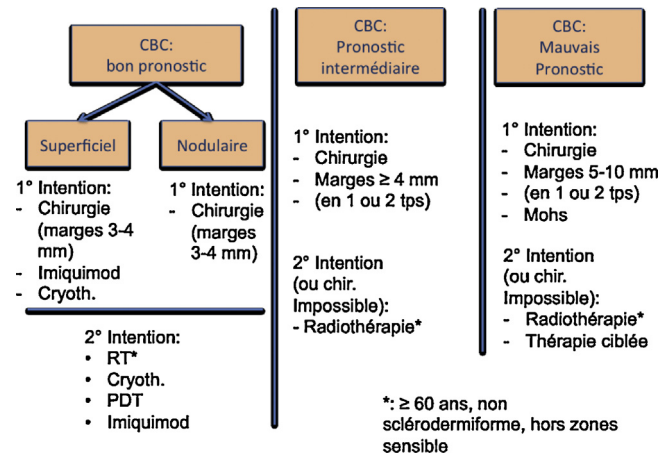


Fig. 1. Stratégie thérapeutique pour les carcinomes basocellulaires. CBC : carcinome basocellulaire ; cryoth : cryothérapie ; chir : chirurgie ; tps : temps ; RT : radiothérapie ; PDT : photothérapie dynamique.

plan profond, la présence d'engainements périnerveux, et le caractère indifférencié (Tableau 2). La classification ganglionnaire est la même que celle des cancers ORL.

La radiothérapie externe doit être discutée systématiquement pour le groupe 2.

Compte tenu de la capacité de ces tumeurs à envahir les tissus adjacents, il est bon de disposer au minimum d'une scanographie locorégionale ou d'une IRM pour apprécier l'extension locale et ganglionnaire.

2.3. Doses et fractionnement

De nombreux protocoles sont utilisés : des doses de l'ordre de 3 à 4 Gy par fraction jusqu'à une dose totale de 45 à 60 Gy sont habituellement prescrites, au rythme de trois à quatre séances par semaine ou de cinq fractions de 2 Gy par semaine pour une dose totale de 64 à 70 Gy, en cas de tumeur importante (plus de 2 à 3 cm). Si des doses équivalentes à 50 à 60 Gy (EQD₂ [dose équivalent 2 Gy par fraction] avec un rapport alpha/bêta tumoral de 10 Gy) sont possibles pour des tumeurs de moins de 2 cm, il faut probablement atteindre des EQD₂ de 65 à 70 Gy pour les tumeurs supérieures ou égales à 2 cm pour obtenir des taux de contrôle supérieurs à 90 % [8].

Une marge de sécurité de 1 à 2 cm autour de la lésion visible et palpable est habituellement proposée, en fonction de la localisation tumorale.

Pour les carcinomes épidermoïdes, en situation postopératoire, une dose de 45 à 50 Gy ou équivalente selon le fractionnement est préconisée, avec un éventuel complément de dose sur la zone en résection insuffisante.

En cas de tumeur en place, une dose de 66 à 70 Gy est la règle, éventuellement associée à du cisplatine et/ou cétuximab en concomitance.

Tableau 2
Indications thérapeutiques pour les carcinomes épidermoïdes cutanés.

Stade tumoral	Traitement
I : T1N0M0	Chirurgie large-marge 5–10 mm Radiothérapie si R1
II : T2N0M0	Chirurgie large-marge 5–10 mm radiothérapie si R1 ou marges insuffisantes
III : T3N0 ou tout TN+	Chirurgie + radiothérapie ganglionnaire Chimioradiothérapie
IV : M+	Chimiothérapie ± traitement local

3. Mélanomes

Les mélanomes se présentent sous plusieurs formes cliniques : d'extension superficielle, nodulaire, sur mélanose de Dubreuilh, acral lentigineux (paumes et plantes), sur les muqueuses, ou desmoplastique.

3.1. Indications

La chirurgie est le traitement local de référence. Il n'y a aucune démonstration que la radiothérapie adjuvante puisse permettre de diminuer le taux de récurrence locale, qui peut être élevé dans certaines localisations (tête et cou). Elle peut être envisagée en cas de mélanome desmoplastique, avec un neurotropisme, en cas de berges envahies et non accessibles à une reprise chirurgicale et en cas de récurrence locale après une première chirurgie.

Le mélanome desmoplastique correspond à 4 % des mélanomes, survenant essentiellement sur la tête et le cou. Il est composé de mélanocytes fusiformes dans un stroma collagène abondant. Les récurrences locales sont fréquentes (4 à 48 % selon les séries). Dans une étude rétrospective, la radiothérapie adjuvante diminuait la fréquence des récurrences locales : le bénéfice de la radiothérapie était particulièrement net en cas de marge chirurgicale insuffisante (moins de 1 cm), ce qui en fait l'indication de choix [9].

Les mélanomes des muqueuses sont rares, entre 1 et 2 % des cas, mais sont plus agressifs que les mélanomes cutanés, avec des taux de récurrence locale élevés. Ils surviennent essentiellement au niveau de la tête et du cou. Il est possible que la radiothérapie adjuvante améliore le taux de contrôle local [10,11].

Les mélanomes de la vulve ou du canal anal doivent, si possible, bénéficier d'une exérèse chirurgicale limitée non mutilante qui peut être complétée par une irradiation complémentaire si les marges chirurgicales sont insuffisantes (inférieures à 1 cm) [12].

Le mélanome de la choroïde est une entité bien spécifique, dont la prise en charge (chirurgie, protonthérapie, curiethérapie) doit être réservée à des centres spécialisés.

Les récurrences ganglionnaires après un curage positif ne sont pas exceptionnelles : certaines études ont montré un bénéfice de l'irradiation adjuvante dans certains sous-groupes avec un effet sur la survie spécifique [13]. Un essai randomisé australien a comparé une radiothérapie ganglionnaire et une simple surveillance [14]. Les critères d'inclusion, correspondant aux patients atteints de mélanome à haut risque de récurrence ganglionnaire, étaient très précis :

- une atteinte ganglionnaire clinique et histologique ;
- un curage cervical, axillaire ou inguinal complet ;
- un risque élevé de rechute ganglionnaire selon l'un des critères suivants :
 - nombre de ganglions atteints :
 - parotidiens : 1 ou 2,
 - cervicaux ou axillaires : au moins 2,
 - inguinaux : au moins 3 ;
 - une rupture capsulaire,
 - un diamètre supérieur à 3 cm (cou) ou à 4 cm (aisselle).

La radiothérapie a diminué le taux de rechute ganglionnaire de 31 à 19 % mais sans impact sur la survie sans récurrence, ni la survie globale et au prix d'une augmentation significative du risque de lymphœdème.

Au total, elle peut être discutée en cas d'atteinte ganglionnaire massive (plus de trois ganglions atteints, extension extracapsulaire, etc.).

Les métastases en transit correspondent à des métastases de mélanomes des extrémités situées entre la tumeur primitive et les relais ganglionnaires. Elles sont habituellement traitées par

chirurgie, mais là-aussi la radiothérapie adjuvante pourrait avoir un intérêt à côté des autres options thérapeutiques (perfusion isolée de membre, injections locales d'interleukine-2, etc.). Elle peut être associée à l'hyperthermie [15].

Le mélanome *lentigo maligna* est une pathologie du sujet âgé, parfois atteint de maladies associées sévères. La radiothérapie peut alors être une alternative à la chirurgie, en particulier sur des régions anatomiques difficiles. Elle peut obtenir des taux de contrôle local non négligeables [16]. Enfin, la radiothérapie peut être utilisée en cas d'atteinte ou de récurrence ganglionnaire inopérable [17].

Au total, la place de la radiothérapie dans la prise en charge du mélanome localisé est très restreinte et doit être discuté au cas par cas selon la situation clinique.

3.2. Doses et fractionnement

L'utilisation de fortes doses par fraction (plus de 5 Gy) a été longtemps avancée comme plus efficace, possiblement du fait d'un rapport alpha/bêta faible des tumeurs mélaniques [18]. Cependant, un essai randomisé n'a pas mis en évidence de bénéfice clair à l'hypofractionnement [19], et des données radiobiologiques récentes remettent en question son intérêt [20]. Le débat reste ouvert et il n'y a pas de consensus clair sur les meilleures modalités de fractionnement.

3.2.1. Radiothérapie adjuvante

Elle inclura l'ensemble du volume initial avec des marges de 1 à 2 cm. Elle doit être réalisée à des doses de 50 à 60 Gy. Pour les lésions cutanées, elle peut être réalisée sur un mode hypofractionné, par exemple avec le schéma suivant : 30 Gy en cinq fractions par des électrons de 6 à 9 MeV avec bolus [9].

3.2.2. Radiothérapie ganglionnaire prophylactique

Des doses de l'ordre de 45 à 50 Gy avec des doses par fraction de 1,8 à 2 Gy sont nécessaires. Un hypofractionnement n'est pas conseillé du fait du risque de lymphœdème.

3.2.3. Radiothérapie d'un mélanome en place

Très peu de séries ont été publiées. Le schéma suivant, adapté aux personnes âgées inopérables peut être utilisé : trois fractions de 4 Gy par semaine pour une dose totale de 54 Gy [9].

3.3. Interactions avec les thérapies ciblées et immunomodulatrices

En 2016, il existe peu de données sur les conséquences d'un traitement combiné avec les nouvelles approches systémiques.

Avec le vémurafenib³, une augmentation de la toxicité aiguë ainsi que des *recall effects* ont été décrits ; ils incitent à la prudence en cas de nécessité d'irradiation : espacer au maximum les deux traitements, minimiser les volumes traités.

4. Tumeurs de Merckel

Il s'agit de tumeurs dérivant des cellules de Merckel (récepteurs de la mécanoperception, synthétisant plusieurs neuromédiateurs) dues le plus souvent à un virus de la famille des polyomaviridae (petit virus à ADN) : le *Merckel cell virus* (MCV).

Il survient souvent chez des sujets âgés, sur des zones exposées. Le risque de dissémination ganglionnaire est élevé.

³ Zelboraf® 240 mg, comprimé pelliculé, indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation de BRAF V600. Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

4.1. Indications de la radiothérapie

La radiothérapie adjuvante est systématiquement indiquée. Elle ne doit être validée qu'après une exérèse microscopique complète de la tumeur (sauf contre-indication opératoire). Cela repose sur des données rétrospectives :

- une méta-analyse sur données publiées de 1024 patients et montrant que le taux de rechute locale passe de 52,63 % en l'absence de radiothérapie à 10,45 % avec une radiothérapie adjuvante [21] ;
- l'analyse de la base de données américaine Surveillance, Epidemiology and End Results Programme (SEER) qui montre que l'irradiation adjuvante améliore le taux de survie globale [22].

Il semble important d'irradier également les aires ganglionnaires en l'absence d'une exploration chirurgicale, en particulier une évaluation du ganglion sentinelle. Un essai randomisé a essayé de poser la question de l'utilité de cette irradiation ganglionnaire mais n'a pas pu terminer son recrutement, du fait de la généralisation de la pratique du ganglion sentinelle [23].

4.2. Technique d'irradiation

4.2.1. Volume cible

Il comprend la lésion tumorale initiale, avec une marge de 1 à 2 cm ; il convient d'inclure les aires ganglionnaires de drainage en l'absence d'exploration chirurgicale [24].

4.2.2. Dose

La dose est de 50 à 56 Gy à raison de cinq fractions de 2 Gy par semaine dans le cadre de l'irradiation prophylactique de la tumeur et 50 Gy sur des ganglions ; un complément de dose de 5 à 10 Gy est délivré en cas de tumeur R1 ou de tumeur en place.

5. Maladie de Kaposi

On distingue quatre formes épidémiologiques :

- la forme classique (Moritz Kaposi), survenant chez des hommes âgés du pourtour méditerranéen ; les lésions touchent essentiellement les membres inférieurs ;
- la forme épidémique, dans le cadre du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) ;
- la forme endémique de l'Afrique subsaharienne ;
- la forme survenant après greffe, dans le cadre de l'immunosuppression.

Elle est due au virus herpès humain de type 8 (HHV8) et on distingue cliniquement trois types de lésions : des placards angiomateux, des papulonodules et un œdème précoce.

5.1. Indications de la radiothérapie

Les données publiées sont rares, mais font état d'une réponse complète dans 60–93 % des cas après radiothérapie de basse énergie et 70 à 89 % après radiothérapie de haute énergie [25]. Le taux de réponse des lésions de Kaposi liées au sida est peut-être un peu moins bon mais toujours élevé [26].

Il est difficile de déterminer la place de l'irradiation par rapport aux autres techniques locales (surveillance simple, injections intralésionnelles de divers produits, chirurgie, etc.) et systémiques. Ses indications dépendent de l'âge, du nombre de lésions, de leur localisation et des habitudes des praticiens.

5.2. Technique et doses de radiothérapie

La plupart des lésions de petite taille peuvent être traitées par irradiation de basse énergie ou par électrons. Pour des lésions plus étendues, certains utilisent des énergies de photons plus élevées avec bolus (technique de la « botte de riz », le membre inférieur étant plongé dans un récipient et couvert de riz).

Les protocoles sont également variés, en sachant que la maladie de Kaposi est relativement radiosensible. Des doses de 24 à 30 Gy par fractions de 3 Gy sont le plus souvent rapportées dans la littérature.

6. Lymphomes cutanés

6.1. Indications de la radiothérapie

Il s'agit d'une entité relativement fréquente. Il faut distinguer les lymphomes T (75 % des cas) et les lymphomes B.

Les lymphomes T comportent plusieurs formes anatomocliniques, divisées schématiquement en lymphomes indolents (en particulier, le classique mycosis fongoïde) ou agressifs [27]. Ils sont également classés en fonction de l'étendue cutanée. Le lymphome cutané anaplasique a un pronostic similaire aux lymphomes B de bas grade et doit être traité de la même manière par une irradiation localisée.

Dans les formes localisées, de nombreuses techniques ont été employées : corticothérapie locale, moutarde azotée en crème, photothérapie, radiothérapie locale et irradiation cutanée totale aux électrons (électronthérapie cutanée totale).

L'électronthérapie cutanée totale dans les stades I–IIA permet d'obtenir une survie sans récurrence de 76 à 90 % selon les séries. Ce chiffre tombe à 34–54 % dans les stades IIB–III. Sa toxicité n'est pas négligeable : érythème diffus, puis atrophie cutanée avec anhidrose, perte des ongles, alopecie définitive pour une dose de plus de 25 Gy.

Par ailleurs, dans les formes évoluées, la radiothérapie palliative des masses cutanées ou des adénopathies est très efficace.

Les lymphomes B cutanés sont le plus souvent de bas grade, soit de la zone marginale (similaires aux lymphomes du MALT⁴), soit centrofolliculaire. Quand ils sont localisés, il s'agit d'une indication de choix de la radiothérapie qui peut être curative. Les lymphomes B de haut grade, diffus à grandes cellules, en particulier *leg type*, nécessitent le plus souvent un traitement par chimiothérapie, éventuellement suivie d'une irradiation.

6.2. Techniques et doses de radiothérapie

Dans les rares cas de mycosis fongoïde avec une lésion unique, une dose de 24 à 30 Gy est préconisée avec une marge de 2 cm [28].

L'électronthérapie cutanée totale est une technique délicate et très peu de centres en France la réalisent. Selon la technique de Standford, le patient est debout et placé durant une fraction dans six positions différentes avec 60° de variation, avec à chaque position, une irradiation par deux faisceaux d'électrons [32], associée à des compléments de dose sur les plantes des pieds et paumes des mains. D'autres techniques ont été développées. Le patient peut être debout ou couché selon la technique employée. Dans certains cas, il est placé debout sur une plaque tournante qui induit une rotation à vitesse constante autour d'un axe vertical. Initialement, des doses de l'ordre de 36 Gy par fractions de 1,0 à 1,5 Gy étaient délivrées, calculée à 4 mm de profondeur, pour des énergies d'électrons de l'ordre de 5 MeV. Actuellement, certaines équipes,

⁴ MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue.

Tableau 3
Synthèse des recommandations pour la radiothérapie des cancers cutanés.

Pathologie	Indications	Dose ^a	Volumes
Carcinomes basocellulaires	Contre-indication à la chirurgie	< 2 cm : 50–60 Gy ≥ 2 cm : 60–70 Gy	Marge de 0,5–1 cm autour de la lésion cutanée
Carcinomes épidermoïdes	Radiothérapie postopératoire si R1	45–50 Gy et complément de dose de 10–15 Gy sur la zone en résection limite	Marge de 1–2 cm autour de la lésion cutanée initiale
Mélanomes	Mélanome desmoplastique	50–60 Gy	Marge de 1–2 cm autour de la lésion cutanée initiale
	Prophylaxie ganglionnaire ^b	45–50 Gy	Aires ganglionnaires atteintes
Tumeurs de Merkel	Radiothérapie adjuvante systématique	50 Gy	Lésion initiale avec une marge de 1–2 cm
	Radiothérapie ganglionnaire en l'absence d'exploration chirurgicale	45–50 Gy	Aire ganglionnaire de drainage
Maladie de Kaposi	Lésions invalidantes	30–40 Gy	Lésions cutanées avec une marge de 0,5–1 cm
Lymphomes T	Lésion de micosis fongoïde unique À visée palliative Électrothérapie cutanée totale : indications discutées	24–30 Gy 1 ou 2 séances de 5–8 Gy À visée curative : 30–36 Gy À visée palliative : 10–12 Gy	Lésion avec marge de 2 cm Marge de 0,5–1 cm
Lymphome B indolents	Radiothérapie à privilégier	24 Gy	Marge de 1 ou 1,5 cm
Lymphomes B agressifs	Après chimiothérapie	30–36 Gy	Marge de 1–1,5 cm

^a En dose équivalente à un fractionnement de 2 Gy par fraction.^b Indications très précises et discutées (voir texte).

dont Stanford, proposent des protocoles à plus faible dose, par exemple, 12 Gy, 2 Gy par fraction, deux séances par semaine.

À visée palliative, les masses cutanées des lymphomes T peuvent être contrôlées avec une ou deux séances de 5 à 8 Gy [29].

Pour les lymphomes B, un consensus international recommande des doses de 30 Gy en fractionnement classique, avec des marges de 1 à 1,5 cm autour de la lésion visible [30]. Il est probablement possible de délivrer une dose inférieure, de l'ordre de 20 à 24 Gy, comme dans les lymphomes ganglionnaires indolents [31], et, en cas d'utilisation des photons de basse énergie, d'utiliser des schémas hypofractionnés. Pour les lymphomes anaplasiques cutanés, une dose de 24 à 30 Gy est recommandée [28].

Pour les lymphomes B agressifs, après chimiothérapie de type R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone), une dose de l'ordre de 36 Gy est requise, et plutôt 40 Gy en l'absence de chimiothérapie.

Le **Tableau 3** présente la synthèse des recommandations pour la radiothérapie des cancers de la peau.

Déclaration de liens d'intérêts

C.H. : interventions pour Sanofi, Janssen, Ipsen, Astellas, Roche. E.R. et M.A.M. déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs remercient B. Chauvet pour sa relecture.

Annexe 1. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.026>.

Références

- [1] Griep C, Davelaar J, Scholten AN, Chin A, Leer JW. Electron beam therapy is not inferior to superficial X-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1347–50.
- [2] Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:1164–72.
- [3] Pollom EL, Bui TT, Chang AL, Colevas AD, Hara WY. Concurrent vismodegib and radiotherapy for recurrent advanced basal cell carcinoma. *JAMA Dermatol* 2015;15:998–1001.
- [4] Chren MM, Torres JS, Stuart SE, Bertenthal D, Labrador RJ, Boscardin WJ. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: a prospective cohort study. *Arch Dermatol* 2011;147:540–6.
- [5] Avril MF, Auferin A, Margulis A, Gerbaulet A, Duvillard P, Benhamou E, et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997;76:100–6.
- [6] Cognetta AB, Howard BM, Heaton HP, Stoddard ER, Hong HC, Green WH. Superficial X-ray in the treatment of basal and squamous cell carcinomas: a viable option in select patients. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1235–41.
- [7] Schulte KW, Lippold A, Auras C, Bramkamp G, Breitkopf C, Elsmann HJ, et al. Soft X-ray therapy for cutaneous basal cell and squamous cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:993–1001.
- [8] Van Hezewijk M, Creutzberg CL, Putter H, Chin A, Schneider I, Hoogveen M, et al. Efficacy of a hypofractionated schedule in electron beam radiotherapy for epithelial skin cancer: analysis of 434 cases. *Radiother Oncol* 2010;95:245–9.
- [9] Strom T, Caudell JJ, Han D, Zager JS, Yu D, Cruse CW, et al. Radiotherapy influences local control in patients with desmoplastic melanoma. *Cancer* 2014;120:1369–78.
- [10] Kingdom TT, Kaplan MJ. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 1995;17:184–9.
- [11] Owens JM, Roberts DB, Myers JN. The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:864–8.
- [12] Ballo MT, Gershenwald JE, Zagars GK, Lee JE, Mansfield PF, Strom EA, et al. Sphincter-sparing local excision and adjuvant radiation for anal-rectal melanoma. *J Clin Oncol* 2002;20:4555–8.
- [13] Agrawal S, Kane 3rd JM, Guadagnolo BA, Kraybill WG, Ballo MT. The benefits of adjuvant radiation therapy after therapeutic lymphadenectomy for clinically advanced, high-risk, lymph node-metastatic melanoma. *Cancer* 2009;115:5836–44.
- [14] Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:589–97.
- [15] Overgaard J, Gonzalez Gonzalez D, Hulshof MC, Arcangeli G, Dahl O, Mella O, et al. Hyperthermia as an adjuvant to radiation therapy of recurrent or metastatic malignant melanoma. A multicentre randomized trial by the European Society for Hyperthermic Oncology. *Int J Hyperthermia* 1996;12:3–20.
- [16] Farshad A, Burg G, Panizzon R, Dummer R. A retrospective study of 150 patients with lentigo maligna and lentigo maligna melanoma and the efficacy of radiotherapy using Grenz or soft X-rays. *Br J Dermatol* 2002;146:1042–6.

- [17] Corry J, Smith JG, Bishop M, Ainslie J. Nodal radiation therapy for metastatic melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1065–9.
- [18] Bentzen SM, Overgaard J, Thames HD, Overgaard M, Vejby Hansen P, von der Maase H, et al. Clinical radiobiology of malignant melanoma. *Radiother Oncol* 1989;16:169–82.
- [19] Overgaard J, von der Maase H, Overgaard M. A randomized study comparing two high-dose per fraction radiation schedules in recurrent or metastatic malignant melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1837–9.
- [20] Stevens G, McKay MJ. Dispelling the myths surrounding radiotherapy for treatment of cutaneous melanoma. *Lancet Oncol* 2006;7:575–83.
- [21] Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001;8:204–8.
- [22] Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol* 2007;25:1043–7.
- [23] Jouary T, Leyral C, Dreno B, Doussau A, Sassolas B, Beylot-Barry M, et al. Adjuvant prophylactic regional radiotherapy versus observation in stage I Merkel cell carcinoma: a multicentric prospective randomized study. *Ann Oncol* 2012;23:1074–80.
- [24] Foote M, Harvey J, Porceddu S, Dickie G, Hewitt S, Colquist S, et al. Effect of radiotherapy dose and volume on relapse in Merkel cell cancer of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:677–84.
- [25] Regnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:313–31.
- [26] Caccialanza M, Marca S, Piccinno R, Eulisse G. Radiotherapy of classic and human immunodeficiency virus-related Kaposi's sarcoma: results in 1482 lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:297–302.
- [27] Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol* 2014;70 [205 e1-16; quiz 221-2].
- [28] Specht L, Dabaja B, Illidge T, Wilson LD, Hoppe RT. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:32–9.
- [29] Neelis KJ, Schimmel EC, Vermeer MH, Senff NJ, Willemze R, Noordijk EM. Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B- and T-cell lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:154–8.
- [30] Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, Bagot M, Berti E, Cerroni L, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008;112:1600–9.
- [31] Lowry L, Smith P, Qian W, Falk S, Benstead K, Illidge T, et al. Reduced dose radiotherapy for local control in non-Hodgkin lymphoma: a randomised phase III trial. *Radiother Oncol* 2011;100:86–92.
- [32] Karzmack CJ, Anderson J, Buffa A, Fessenden P, Khan F, Svensson G, et al. AAPM report No. 23. Total skin electron therapy: technique and dosimetry. Report of Task Group 30 Radiationtherapy Committee AAPM. New York: American Association of Physicists in Medicine; 1987.