

QUESTIONS FLASH

Recommandations pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés

E. MAUBEC

Service de Dermatologie et Vénérologie,
Hôpital Bichat, PARIS.

Les recommandations INCa-HAS 2009 ont classé les carcinomes épidermoïdes cutanés (CE) en CE du groupe 1 (à faible risque évolutif) et CE du groupe 2 (à risque significatif) en fonction de facteurs pronostiques cliniques et histologiques :

>>> Les facteurs pronostiques cliniques pris en compte sont le caractère récidivant de la tumeur, son caractère infiltrant, la présence de signes neurologiques, la notion d'une immunodépression et la taille de la tumeur en fonction de la zone :

- tumeur de plus de 2 cm dans les zones R-;
- tumeurs de plus de 1 cm dans les zones R+. Les zones R+ sont les zones péri-orificielles, le cuir chevelu, les zones abritées de la lumière et celles où surviennent des dermatoses chroniques.

>>> Les facteurs histologiques pris en compte sont le niveau de Clark (supérieur ou égal à 4), l'indice de Breslow supérieur à 3, la présence d'un envahissement périnerveux, une différenciation modérée ou faible et certains types histologiques (desmoplastique, muco-épidermoïde, acantholytique).

Le bilan initial doit comporter essentiellement un examen clinique visant à mesurer le diamètre de la tumeur, évaluer le caractère infiltrant ou non de la tumeur, palper les aires ganglionnaires régionales, rechercher une dermatose sous-jacente. Des examens complémentaires seront prescrits en fonction du stade

de la tumeur, de l'âge du patient et de ses comorbidités, et comporteront éventuellement une numération, une échographie ganglionnaire et une radio de thorax.

>>> Une tumeur du groupe 1 sera enregistrée en RCP et son traitement sera chirurgical, comportant une exérèse avec des marges de 4-6 mm. Si l'exérèse est incomplète, une reprise chirurgicale sera proposée et, en cas de signes histologiques du groupe 2, le dossier sera discuté en RCP.

>>> Une tumeur du groupe 2 sera systématiquement discutée en RCP ; la prise en charge repose sur la chirurgie ; l'exérèse sera effectuée avec des marges de 6 mm au minimum, voire 1 cm. En cas de reconstruction complexe, la chirurgie sera réalisée en 2 temps (ou examen extemporané). La procédure du ganglion sentinelle constitue une option dans la prise en charge de ces carcinomes épidermoïdes. Si l'exérèse est incomplète, une reprise chirurgicale doit être proposée et un traitement complémentaire par radiothérapie doit être discuté. Si la chirurgie est impossible, la radiothérapie représente une alternative.

La surveillance clinique d'après les recommandations HAS-INCa doit être menée pendant 5 ans à un rythme annuel ou semestriel pendant 5 ans. Il est à noter que certains auteurs, en raison de la fréquence élevée de récurrence durant la première année (plus de 50 % de rechutes), suggèrent une surveillance trimestrielle.

>>> En cas de tumeur localement évoluée inopérable, plusieurs traitements sont envisageables : une chimiothérapie de type membre perfusé isolé (melphalan) si la tumeur siège sur un membre, une chimiothérapie (cisplatine, taxanes...) dans l'objectif de réduire la masse tumorale et de rendre le patient opérable avec un taux de réponses de l'ordre de 50 % d'après les quelques études disponibles, l'administration de rétinoïdes + interféron. L'administration

d'inhibiteurs d'EGFR pourrait avoir un intérêt en particulier chez le sujet âgé ; la combinaison à la chimiothérapie ou à la radiothérapie en fonction de l'âge et du terrain reste à évaluer.

>>> En cas d'atteinte ganglionnaire isolée, une adénectomie doit être proposée ; si l'atteinte ganglionnaire est confirmée, un curage ganglionnaire doit être proposée et une radiothérapie régionale adjuvante doit être discutée en RCP.

>>> Au stade métastatique, si les métastases sont peu nombreuses, un traitement chirurgical peut être envisagé ; si elles sont multiples ou inopérables, un traitement médical (chimiothérapie, méthotrexate, rétinoïdes + interféron, inhibiteurs de EGFR...) ou une prise en charge palliative seront discutés.

La classification AJCC 2010 est la première qui soit spécifique au carcinome épidermoïde cutané. Le stade T1 correspond aux tumeurs de taille inférieure ou égale à 2 cm et comportant moins de deux facteurs de risque de gravité. Le stade T2 concerne les tumeurs de plus de 2 cm ou les tumeurs avec au moins deux facteurs de risque de gravité. Les facteurs de risque de gravité sont le Breslow > 2 mm ou le niveau de Clark $\geq$ IV, un siège à risque (oreille et lèvre), une tumeur peu différenciée ou indifférenciée et la présence d'un envahissement périnerveux. La présence d'une immunodépression et la notion de récurrence ne sont pas prises en compte. Cette classification AJCC est bien prédictive du risque de récurrence chez les sujets transplantés, ce qui illustre son intérêt.

Concernant la prévention secondaire des carcinomes épidermoïdes cutanés, une avancée récente est la démonstration de l'intérêt du switch des anticancérineurines pour le sirolimus chez les transplantés rénaux.

En conclusion, la prise en charge des carcinomes épidermoïdes cutanés repose

essentiellement sur la chirurgie ; en pratique, les CE du groupe 2 doivent être discutés en RCP. La connaissance des facteurs pronostiques est importante pour adapter au mieux le traitement et la surveillance. Ces dernières années sont marquées par de nouvelles avancées thérapeutiques (inhibiteurs d'EGFR, inhibiteurs de mTOR) pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes cutanés.

Bibliographie

- METCHNIKOFF, MULLY T, SINGER JP *et al.* The 7th edition AJCC staging system for cutaneous squamous cell carcinoma accurately predicts risk of recurrence for heart and lung transplant recipients. *JAAD*; 2012; 67 : 829-835.
- EUVARD S, MORELON E, ROSTAING L *et al.* Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *NEJM*, 2012; 367 : 329-339.
- FARASAT S, YU SS, NEEL VA *et al.* A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma : creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol*, 2011; 64 : 1051-1059.
- MAUBEC E, PETROW P, SCHEER-SENYARICH I *et al.* Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin. *J Clin Oncol*, 2011; 1; 29 : 3419-3426.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Carcinome de Merkel : conduite à tenir

T. JOUARY

Unité de Dermatologie-Cancérologie, Service de Dermatologie, Hôpital Saint-André, BORDEAUX.

Le carcinome de Merkel est une tumeur cutanée maligne neuro-endocrine rare. Son incidence est mal estimée en France, mais sa fréquence est en augmentation constante.

En histologie, la tumeur se présente sous la forme d'une prolifération de

petites cellules rondes basophiles, ce qui explique la confusion parfois avec des métastases cutanées de carcinome bronchique à petites cellules, des lymphomes malins non hodgkiniens ou le mélanome. Les progrès de l'immunohistochimie ont permis d'identifier des anticorps spécifiques des tumeurs endocrines d'une part (chromogranine et synaptophysine positives) et des marqueurs de tumeurs épithéliales d'autre part (cytokératine 20 positive et cytokératine 7 négative). Ces marqueurs permettent le diagnostic positif dans la majorité des cas. Ainsi, devant une lésion suspecte de carcinome de Merkel, il conviendra de vérifier que l'immunohistochimie a bien recherché ces marqueurs diagnostiques.

Des recommandations nationales et internationales ont été élaborées ces dernières années [1, 2]. La conduite à tenir décrite ci-après est inspirée de ces recommandations. La classification TNM internationale a été révisée en 2010 [3]. Celle-ci inclut les données de l'analyse du ganglion sentinelle en raison de son caractère pronostique important [4]. Ainsi, la réalisation de la technique du ganglion sentinelle est recommandée lorsqu'elle est faisable. Le bilan d'extension doit comprendre un examen clinique complet, à la recherche d'une extension locale et régionale en particulier, mais aussi la recherche d'autres cancers cutanés synchrones. Une échographie de la zone ganglionnaire de drainage doit être proposée au moment du diagnostic. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien peut être proposé, en particulier pour les localisations tête et cou.

La prise en charge d'une tumeur localisée et isolée (bilan d'extension négatif) se base sur une exérèse chirurgicale avec des marges de 2 à 3 cm. La chirurgie est faite à but curatif. Les marges doivent être saines, sinon, une reprise est nécessaire. Les marges peuvent être réduites à 1 cm pour des raisons anatomiques, mais ceci doit être validé en RCP. En complément de la chirurgie tumorale,

une radiothérapie adjuvante doit être proposée. En effet, les méta-analyses récentes ont montré une augmentation de la survie sans récurrence et de la survie globale grâce à la radiothérapie post-opératoire [5]. Lorsque le ganglion sentinelle n'est pas envahi, la radiothérapie ganglionnaire adjuvante est en option et peut être discutée en RCP en fonction des facteurs pronostiques de la tumeur primitive. Lorsque le ganglion sentinelle est envahi par la prolifération tumorale ou lors de la découverte de métastases ganglionnaires macroscopiques (cliniques ou radiologiques), un curage de l'aire ganglionnaire est indiqué. Celui-ci est réalisé à but curatif. De plus, une radiothérapie complémentaire de l'aire ganglionnaire atteinte doit être proposée en raison du fort risque de récurrence locale ou à distance et en raison de la radiosensibilité du carcinome de Merkel, a fortiori après curage pour des adénopathies cliniquement palpables.

Lorsque la chirurgie n'est pas faisable (contre-indications à l'anesthésie générale, refus du patient, etc.), une radiothérapie exclusive peut être réalisée. La radiosensibilité du carcinome de Merkel permet un taux de contrôle tout à fait intéressant après radiothérapie exclusive [6]. Cette alternative doit être discutée en RCP. Le traitement de la diffusion métastatique est une situation palliative, basée sur des protocoles de chimiothérapie inspirés de la prise en charge du carcinome bronchique à petites cellules.

Bibliographie

1. BOCCARA O, GIRARD C, MORTIER L *et al.* 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. *Ann Dermatol Vénereol*, 2011; 138 : 475-482.
2. BECKER JC, KAUCZOK CS, UGUREL S *et al.* Merkel cell carcinoma : clinical features and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008; 6 : 709-719.
3. American Joint Committee on Cancer : AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. New York, NY : Springer, 2010. pp. 318-319.

QUESTIONS FLASH

4. LEMOS BD, STORER BE, IYER JG *et al.* Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel Cell Carcinoma: analysis of 5 823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 63: 751-761.
5. 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: 1 043-1 047.
6. VENESS M, FOOTE M, GEBSKI V *et al.* The role of radiotherapy alone in patients with merkel cell carcinoma: reporting the Australian experience of 43 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010; 78: 703-709.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les traitements du Dubreuilh

C. PAGES, C. LEBBE

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le “Dubreuilh” réclame tout d’abord une précision sémantique : de quoi parle-t-on ? La mélanose de Dubreuilh correspond cliniquement à une lésion brunâtre siégeant sur les zones photo-exposées de personnes âgées ; et le terme “mélanome de Dubreuilh” désigne d’abord et habituellement un mélanome in situ avec une composante intra-épidermique latérale lentigineuse (*lentigo maligna* dans la littérature anglo-saxonne), puis un mélanome de Dubreuilh invasif (*lentigo maligna melanoma*). Nous nous attacherons seulement aux traitements du mélanome de Dubreuilh in situ, le Dubreuilh invasif relevant d’une prise en charge chirurgicale locale similaire à celle des autres types de mélanome.

La prise en charge thérapeutique du Dubreuilh in situ revêt deux difficultés : – d’une part, le taux de récurrences locales après traitement est classiquement élevé

du fait d’une extension infra-clinique de la lésion souvent mal évaluée et sous-estimée ;

– d’autre part, le terrain sur lequel il survient : tête et cou de personnes âgées aux possibles multiples comorbidités associées.

Le traitement de référence (SOR 2005) est la **chirurgie d’exérèse** avec marges de sécurité de 10 mm (à la différence des autres mélanomes in situ). Elle permet un examen histologique de l’ensemble de la pièce pour éliminer formellement une composante invasive et s’assurer du caractère complet de l’exérèse [1]. Compte tenu des contraintes liées à l’âge du patient, à la topographie de la lésion, des marges de 5 mm peuvent être proposées sous réserve d’un contrôle histologique strict des berges. Cela peut être obtenu par différentes techniques comme la chirurgie micrographique de Mohs, le Slow-Mohs, la technique du spaghetti. La chirurgie et les techniques micrographiques permettent d’obtenir le plus faible taux de récurrences : 0,5 à 4 % à cinq ans [2]. Ces techniques ne sont cependant pas pratiquées dans tous les centres, car coûteuses et réclamant des praticiens formés. De plus, l’exérèse avec marges de 10 mm n’est pas toujours praticable (geste mutilant, anesthésie contre-indiquée). Des alternatives se sont ainsi développées :

>>> Plusieurs études ont rapporté l’efficacité de l’utilisation de l’**imiquimod** dans cette indication avec des fréquences et des durées d’application variables et permettant parfois d’obtenir des rémissions complètes (clinique ou histologique) avec un recul cependant faible [3].

>>> La **radiothérapie** utilisant des rayons X en une dizaine de séances est la technique alternative qui a le plus faible taux de rechutes (5 à 17 % à 5 ans) [4].

>>> **Cryothérapie et cryochirurgie** sont aussi des alternatives possibles exposant à un risque de récurrences de 10 % sur un suivi moyen de 3 à 5 ans.

>>> **Différents types de lasers** ablatifs ou non ont été proposés avec des résultats très discutés.

Les principaux arguments plaçant contre ces différentes alternatives sont l’absence de contrôle histologique, le recul limité, l’absence d’études randomisées sur de grandes séries et l’observance thérapeutique incertaine. La chirurgie reste donc le traitement de choix alliant contrôle histologique et faible taux de récurrences. Pour une lésion aux limites difficiles à définir, de grande taille et/ou de topographie délicate, la chirurgie micrographique sera proposée en priorité.

Enfin, nous devons ajouter à cet éventail de thérapeutiques la possibilité de proposer une abstention thérapeutique au cas par cas et en concertation pluridisciplinaire.

La diversité des traitements existants, la diversité des situations et des patients font de la prise en charge du mélanome in situ de Dubreuilh un sujet en constante évolution, à traiter dans le cadre de réunion de concertation pluridisciplinaire.

Bibliographie

1. NEGRIER S, SAIAG P, GUILLLOT B *et al.* Recommandations pour la pratique clinique : Standard, options et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d’un mélanome cutané M0. *Ann dermatol venerol*, 2005; 132: 10S79-10S85.
2. HAZAN C, DUSZA SW, DELGADO R *et al.* Staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: A retrospective analysis of 117 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 58: 142-148.
3. ERICKSON C, MILLER SJ. Treatment options in melanoma in situ: topical and radiation therapy, excision and Mohs surgery. *Int J Dermatol*, 2010; 49: 482-491.
4. FARSHAD A, BURG G, PANIZZON R *et al.* 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: 1042-1046.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Réunions de concertation pluridisciplinaires : Quels malades adresser ?

M.T. LECCIA

Clinique de Dermatologie et Photobiologie, Pôle Pluridisciplinaire de Médecine, CHU A. Michallon, GRENOBLE.

Les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) ont été mises en place par la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Institut national du cancer (INCa) en 2004 lors du 1^{er} Plan Cancer, et les critères de qualité ont été définis dans la circulaire du 22 février 2005. Elles sont un lieu d'échange pluridisciplinaire (3 spécialités au minimum) et obéissent à un fonctionnement bien défini sous la responsabilité d'un coordonnateur. La RCP est organisée par un établissement, un groupe d'établissements ou un réseau de cancérologie, dans le cadre des Centres de Coordination en Cancérologie (3C). La RCP constitue un élément essentiel de l'organisation des soins en cancérologie.

En principe, tout nouveau patient atteint de cancer doit être présenté avant primo-traitement ainsi qu'avant toute modification substantielle de traitement. Il est admis que le dossier peut faire l'objet d'une "présentation rapide" et non discutée, s'il obéit à un standard de prise en charge. L'avis de la RCP comporte la proposition thérapeutique ainsi que les noms et qualifications des participants. Il est intégré dans le dossier du patient (dossier communicant en cancérologie). Si le traitement effectivement délivré diffère de la proposition de RCP, les raisons doivent être argumentées par le médecin. Il revient donc au coordonnateur d'être particulièrement vigilant sur la rédaction de la proposition thérapeutique lorsque l'avis n'obéit pas à un

standard de traitement ou que plusieurs options thérapeutiques (dont l'abstention) peuvent être proposées.

En cancérologie cutanée, il est très vite apparu que ces directives ne pouvaient pas s'appliquer à tous les cancers cutanés du fait de leur grand nombre (carcinomes en particulier) et de leur particularité de prise en charge (traitement chirurgical standardisé). Des critères de qualité spécifiques pour les cancers cutanés devraient être établis par l'INCa. En pratique, la majorité des conseils des centres de coordination en cancérologie ont admis la notion d'enregistrements simples (élaboration d'une fiche RCP sans discussion) pour tous les cancers cutanés obéissant à une prise en charge définie par un référentiel et n'enregistrent pas les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes sans facteur dit de haut risque. Une fiche déclarative est établie pour les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes à haut risque, les carcinomes annexiels, les carcinomes dans un contexte d'immunosuppression, les mélanomes primitifs, les tumeurs mélaniques ambiguës et les sarcomes de Kaposi méditerranéens. Un avis pluridisciplinaire est nécessaire, et sont discutés en RCP : les mélanomes métastatiques, les carcinomes inopérables, d'exérèse incomplète et/ou récidivants, les tumeurs de Merkel et les autres maladies de Kaposi. Les référentiels à disposition concernent les mélanomes (SOR 2005), les carcinomes basocellulaires (Anaes 2004), les carcinomes épidermoïdes (SFD/INCa 2009) et les carcinomes de Merkel (SFD 2011).

Les RCP permettent de répondre à l'obligation d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). L'évaluation régulière des RCP (fonctionnement, pluridisciplinarité...) permet une amélioration continue de leur qualité et, *in fine*, du service rendu aux patients. Des évaluations sont réalisées par l'HAS

(IPAQSS : indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins) et au sein des établissements (audits internes).

Photoprotection, vitamine D et cancers

M.T. LECCIA

Clinique de Dermatologie et Photobiologie, Pôle Pluridisciplinaire de Médecine, CHU A. Michallon, GRENOBLE.

La vitamine D est une pro-hormone dont la fonction biologique principale est de maintenir l'homéostasie phospho-calcique. Près de 70 à 80 % de la vitamine D sont synthétisés sous irradiation ultraviolette (UVB), donnant après hydroxylation au niveau du foie la 25(OH) D ou calcidiol, qui est la forme dosée considérée comme le reflet du taux circulant global avec une demi-vie de plusieurs semaines. Le calcidiol est ensuite hydroxylé au niveau des reins, donnant la 1,25 (OH) 2D ou calcitriol, qui est la forme active se liant au récepteur de la vitamine D (VDR) qui est présent sur de très nombreuses cellules de l'organisme. La demi-vie du calcitriol est très courte (6 à 8 heures) et les taux sont 100 à 1 000 fois inférieurs à ceux du calcidiol, ne permettant pas son dosage. La liaison du calcitriol au VDR permet le contrôle de très nombreux gènes impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaires, mais aussi dans l'équilibre immunitaire. L'action de la vitamine D au niveau cutané a été très étudiée et il a été montré que la 1,25(OH)2D joue un rôle essentiel dans le contrôle des voies de signalisation et de la réparation de l'ADN des kératinocytes, et dans la différenciation mélanocytaire.

Plusieurs publications épidémiologiques observationnelles ont rapporté

QUESTIONS FLASH

au cours des dix dernières années un effet protecteur des expositions solaires vis-à-vis de la survenue de cancers, de maladies cardiovasculaires et métaboliques et de maladies dysimmunitaires. Très vite ces effets ont été corrélés, sans preuve évidente, à une synthèse accrue de vitamine D, et durant cette même période, les données publiées dans des études dites écologiques ont fait apparaître une prévalence majeure de déficits ou d'insuffisances en vitamine D dans diverses populations. Ces constatations ont fait naître une polémique à propos du bien-fondé des règles de photoprotection délivrées par les dermatologues et une incroyable promotion des bienfaits des cabines à bronzer par les industriels concernés. Les données actuelles de la littérature soulèvent pourtant de multiples questions sur la validité des techniques de dosage et des fourchettes de normalité utilisées en routine, ces techniques ayant été développées face à la demande croissante des prescripteurs. Leur évaluation récente montre un manque de sensibilité et surtout de reproductibilité, la technique de référence restant la chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrophotométrie de masse (LC/MS). Par ailleurs, il n'existe à ce jour aucun argument scientifique solide permettant d'associer insuffisance en vitamine D et cancer, excepté pour le cancer du côlon.

Il est donc indispensable de mener des études rigoureuses sur les taux de vitamine D et sur le rôle potentiel de cette vitamine/hormone en pathologie humaine, en dehors de troubles ostéosquelettiques pour lesquels son rôle est bien connu. Il est également essentiel de vérifier le bien-fondé des suppléments prescrits dans les cas d'insuffisance, notamment sur les doses et durées de ces prescriptions, du fait des effets secondaires possibles au long cours. A ce jour, il n'a été démontré aucun bénéfice

d'une supplémentation en vitamine D sur la survenue ou la mortalité des cancers et/ou des maladies cardiovasculaires.

Enfin, les données concernant la photoprotection montrent que dans la vraie vie, il n'existe pas d'impact de l'utilisation des crèmes solaires sur les taux de vitamine D et que seule une photoprotection extrême peut éventuellement entraîner une diminution des taux circulants. Les études futures doivent tenir compte de l'influence de multiples facteurs sur la photoproduction de vitamine D : rôle du taux basal en vitamine D, région géographique, alimentation, âge, BMI, prise de médicaments, terrain génétique. Les données publiées jusqu'à présent résultent le plus souvent d'extrapolations qui ne reflètent pas la réalité biologique et il n'existe aucun argument à ce jour pour récuser les règles de photoprotection indispensables pour la prévention des cancers cutanés.

En conclusion, la 25(OH)D qui est dosée n'est donc pas un biomarqueur de maladie. Il est urgent de standardiser les techniques de dosage et de revoir les valeurs seuils de dosage afin de préciser si la notion d'insuffisance a véritablement un sens en biologie et en pathologie humaine. Des études rigoureuses sont indispensables pour préciser le possible rôle de la vitamine D en pathologie humaine. Il conviendra d'être vigilant chez des patients respectant une photoprotection extrême (photodermatoses, maladies génétiques de type *Xeroderma pigmentosum*, greffés d'organes...). En aucun cas, les irradiations UV ne doivent être préconisées comme sources de supplémentation. Une supplémentation en vitamine D, si nécessaire, doit être apportée par voie orale.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

Traitement des carcinomes basocellulaires étendus et indications de la photothérapie dynamique

C. BEDANE

Dermatologue, LIMOGES.

La prise en charge des carcinomes basocellulaires repose en premier lieu sur la chirurgie. Toutefois, dans un certain nombre de situations une prise en charge chirurgicale n'est pas la solution la plus adaptée. Les tumeurs multiples ou de grande taille sont difficiles à retirer ou au prix de cicatrices multiples ou disgracieuses. Le caractère multiple et récidivant de ces tumeurs fait également que les patients se tournent volontiers vers des alternatives à la chirurgie.

L'imiquimod

L'imiquimod est un immunomodulateur topique qui induit une synthèse locale d'interféron alpha. Il dispose d'une AMM pour le traitement des kératoses actiniques et des carcinomes basocellulaires (CBC) de petite taille sous la forme d'une application d'un à deux sachets 5 fois par semaine pendant 6 semaines en laissant le produit au contact de la peau pendant une huitaine d'heures. D'autres indications sont possibles, la prise en charge des CBC de grande taille ou des maladies de Bowen.

Trois études multicentriques totalisant 275 patients ont permis de définir la posologie optimale et la durée de traitement par imiquimod 5 % pour les CBC superficiels. Les posologies à 2 applications par jour ont été écartées pour intolérance alors que l'on observe des résultats simi-

lares en termes de succès avec 5 applications par semaine sans occlusion ou trois applications par semaine sous occlusion. Les taux de réponse avoisinent 80 % avec une corrélation directe entre le niveau d'irritation et l'efficacité qui est toujours supérieure au niveau du visage par rapport au tronc et aux membres [1].

Un travail préliminaire mené sur des CBC et maladies de Bowen de grande taille (moyenne 6,3 cm²) nous avait permis de retrouver des taux de guérison à 4 ans variant de 82 à 87 %. Ce travail a été confirmé par une étude multicentrique totalisant 120 patients atteints de CBC multiples ou de grande taille. Le taux de réponse complète à 3 ans était de 83 % en moyenne (72,5-87,5)

L'ingénol mébutate

L'ingénol mébutate est un extrait d'euphorbe dont la principale indication est le traitement des kératoses actiniques.

Une première étude de phase II a été menée dans le traitement des CBC superficiels. Les taux de guérison histologique sont de 63 % après traitement, l'efficacité du produit est corrélée à l'irritation [2].

La photothérapie dynamique topique (PDT)

Le principe de la photothérapie dynamique repose sur l'induction d'une réaction photochimique en utilisant l'action combinée d'un photosensibilisant et d'une source lumineuse. Cette réaction photochimique est une réaction photo-oxydative de type II qui fait intervenir des espèces réactives de l'oxygène et en particulier de l'oxygène singulet très oxydant, d'où le terme de photodynamique.

Cette modalité thérapeutique est particulièrement intéressante dans le domaine de la dermatologie ou l'administration du

photosensibilisant peut être réalisée par voie topique. L'acide aminolévulinique et le méthyl ester de cet acide sont utilisés par voie topique et permettent la destruction sélective du tissu cible, les tissus en croissance rapide. Le spectre lumineux choisi conditionne la profondeur d'action.

Les principales indications de la PDT en dermatologie sont les tumeurs superficielles, kératoses actiniques, maladies de Bowen et carcinomes basocellulaires superficiels.

Les kératoses actiniques sont des lésions diffuses réalisant un champ de cancérisation potentiel, la PDT apparaît comme un traitement particulièrement adapté à de grandes surfaces.

Les taux de réponse à 3 mois varient de 75 à 90 % selon que l'on réalise un ou deux cycles de traitement en lumière rouge à une semaine d'intervalle. Les études de phase III ont montré que le taux de disparition était de 75 % au moins chez 89 % des patients [3].

La photothérapie dynamique est aussi efficace que la cryothérapie avec deux cycles de congélation de 20 secondes si l'on pratique une seule séance, elle est supérieure en termes d'efficacité avec deux séances. La PDT est équivalente au 5 FU topique. L'utilisation de patch bio-adhésif relarguant de l'ALA sera probablement une alternative très intéressante pour le traitement des kératoses actiniques grades I et II avec des taux de réponse allant de 80 à 90 % sur plus de 800 patients [3].

Le problème de la prise en charge de la douleur lors des séances de PDT est particulièrement aigu pour le traitement des kératoses actiniques. L'accumulation de photosensibilisant est plus importante dans les zones riches en glandes sébacées et la surface traitée est plus importante que pour la majorité des autres indications.

En termes de résultat cosmétique, la PDT apparaît dans toutes les études comme supé-

rieure aux modalités traditionnelles de traitement. Les taux de satisfaction des patients après traitement avoisinent les 90 %.

Les kératoses des extrémités, dos des mains et membres inférieurs ne sont pas de bonnes indications avec des taux de réponse à 3 mois qui n'atteignent pas 50 % [3].

Pour les CBC superficiels, l'efficacité de la PDT en termes de réponse complète à court terme est bien établie. Les taux de réponse complète à 3 mois vont de 80 % à 97 % pour les tumeurs primitives.

La réponse à long terme à 3 et 5 ans est comparable à celle observée avec les autres techniques classiques de traitement des carcinomes superficiels comme la cryothérapie avec des taux de récurrence proches de 20 % et qui se maintiennent à ce niveau au cours du suivi [3]. Les taux de récurrence à 5 ans sont plus faibles pour les tumeurs de petite taille (1 cm, 6 %) que pour les lésions de grande taille (2 cm, 29 %).

En termes de tolérance, la PDT sur de petites surfacées lésionnelles est bien tolérée et les résultats en termes de vitesse de cicatrisation et de douleur post-traitement sont supérieurs à ceux de la cryothérapie.

La maladie de Bowen, ou carcinome épidermoïde in situ, est probablement une des meilleures indications de la PDT topique. La maladie de Bowen est une affection du sujet âgé, elle prédomine sur les membres inférieurs chez la femme, où les techniques de destruction plus agressives s'accompagnent souvent de retard et de difficultés de cicatrisation. Le taux de transformation des maladies de Bowen en carcinomes invasifs est toujours mal connu, il avoisine probablement les 5 %. Il est donc indispensable de traiter efficacement les maladies de Bowen.

Les premières études utilisant l'ALA ont montré des taux de réponse complète compris entre 90 et 100 % à 3 mois avec deux

QUESTIONS FLASH

cycles de traitement espacés d'une semaine. La faiblesse de ces travaux est l'absence de suivi à long terme. Le recul maximal de 12 mois retrouve des taux de récurrence d'environ 15 à 20 % qui sont comparables aux taux de récurrence de la cryothérapie ou du 5 FU.

La principale étude évaluant l'efficacité du MAL a été coordonnée par C. Morton. Elle comparait l'efficacité à 3 mois et à 24 mois de la MAL PDT à la cryothérapie et au 5 FU. L'efficacité à 3 mois ainsi que l'acceptabilité du traitement sont en faveur de la PDT comparativement à la cryothérapie (RC 93 % vs 86 %). Les taux de rechute à 24 mois sont équivalents et avoisinent les 20 % [4].

Conclusion

Ces trois indications font l'objet d'une AMM depuis 2006 en France, sous réserve d'une sensibilisation par méthyl aminolévulinate et d'une illumination en lumière rouge.

A côté de ces trois indications reconnues, la PDT devrait progressivement trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique de nombreuses dermatoses inflammatoires et peut-être d'autres pathologies tumorales dans le cadre de traitements combinés.

La gestion des phénomènes douloureux représente la principale difficulté à résoudre pour les surfaces étendues. Elle repose essentiellement sur des procédures de refroidissement en cours de traitement. L'un des aspects les plus intéressants de la PDT est l'absence d'effets secondaires retardés, une cicatrisation de qualité et particulièrement rapide.

Bibliographie

1. VIDAL D, MATIAS-GUIU X, ALOMAR A. Fifty-five basal cell carcinomas treated with topical imiquimod: outcome at 5-year follow-up. *Arch Dermatol*, 2007; 143: 266-268.
2. SILLER G, ROSEN R, FREEMAN M *et al*. PEP005 (ingenol mebutate) gel for the topical treat-

ment of superficial basal cell carcinoma: results of a randomized phase IIa trial. *Australas J Dermatol*, 2010; 51: 99-105.

3. MORTON CA, MCKENNA KE, RHODES LE. British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group. Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 1245-1266.
4. MORTON CA. Methyl aminolaevulinate photodynamic therapy for Bowen's disease: a practical option? *Australas J Dermatol*, 2005; 46: S21-22.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les néoplasies intraépithéliales vulvaires

M. MOYAL-BARRACCO

Hôpital Tarnier-Cochin, PARIS.

Le terme de VIN (pour *Vulvar Intraepithelial Neoplasia*) désigne des néoplasies intraépithéliales kératinocytaires de la vulve. Les VIN sont définies par la présence d'une désorganisation architecturale de l'épiderme associée à des atypies cytologiques (hyperchromasie, pléomorphisme, mitoses anormales).

Plus de 90 % des VIN sont des VIN dites "communes" (*usual VIN*) induites des papillomavirus humains à haut risque (HPV 16 le plus souvent): les atypies occupent ici toute la hauteur de l'épithélium (*fig. 1*). A la différence des VIN "communes", les VIN "différenciées" ne ferment pas d'HPV et sont caractérisées par des atypies cantonnées aux couches basales; elles sont constamment associées à une dermatose (lichen scléreux ou plan) [1] (*fig. 2*).

Les VIN communes ont des aspects polymorphes (érythroplasies, leucoplasies, papules pigmentées ou rosées,



FIG. 1: VIN commune de la petite lèvre gauche.



FIG. 2: VIN différenciée: zones leucoplastiques sur fond de lichen scléreux quiescent.

lésions verruqueuses pseudocondylomateuses) et des degrés d'extension variable (lésions monofocales, multifocales ou extensives confluentes). La maladie de Bowen et la papulose bowénoïde sont des formes cliniques de VIN commune. Le risque de transformation en carcinome épidermoïde est globalement faible (5 %). L'âge, le tabagisme et l'immunodépression sont des facteurs de risque de transformation en carcinome [2]. La régression spontanée

est rare : elle a été rapportée chez des femmes jeunes présentant des lésions papuleuses multiples monomorphes (papulose bowénoïde). Le bilan préthérapeutique des VIN communes, affections sexuellement transmises et possiblement multicentriques, comporte des sérologies (HIV, tréponémique, des hépatites B et C), des frottis cervicovaginaux, une anoscopie. En cas de lésions étendues survenant hors d'un contexte connu d'immunodépression, une NFS avec numération des lymphocytes CD4 est indiquée pour rechercher une lymphopénie CD4 idiopathique. L'examen anatomopathologique est nécessaire pour confirmer le diagnostic et pour éliminer un foyer de carcinome épidermoïde (ulcération, leucoplasie, tumeur, zone infiltrée plus épaisse que le reste du VIN). Imiquimod, cryothérapie, électrocoagulation, vaporisation laser, chirurgie sont autant d'options thérapeutiques qui peuvent être utilisées seules ou en association. Les lésions multifocales peuvent être traitées en première intention par imiquimod [3]. Les lésions monofocales de petite taille seront plus rapidement traitées d'emblée par destruction locale. Une surveillance prolongée vulvaire, anale et cervicovaginale est indiquée.

Les VIN différenciées se traduisent le plus souvent par des foyers leucoplasiques développés sur un lichen scléreux ou plan, actif ou quiescent. Plus rarement, il s'agit de macules rosées circonscrites résistant au traitement dermocorticoïde du lichen sur lequel ces VIN se développent. Les VIN différenciées sont souvent multifocales et récidivantes. Le risque de transformation en carcinome épidermoïde est bien supérieur à celui des VIN communes (32 % vs 5 %) [2, 4], c'est pourquoi l'exérèse chirurgicale avec examen anatomopathologique est actuellement le seul traitement recommandé par les experts. Un suivi vulvaire prolongé est nécessaire en raison du risque de récidives et de transformation en carcinome épidermoïde.

Bibliographie

1. PLANTIER F, MOYAL-BARRACCO M. Comprendre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires. *Ann Dermatol Venerol*, 2009; 136: 145-151.
2. VAN DE NIEUWENHOF HP, MASSUGER LF, VAN DER AVOORT IA *et al.* Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. *Eur J Cancer*, 2009; 45: 851-856.
3. TERLOU A, VAN SETERS M, EWING PC *et al.* Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: Seven years median follow-up of a randomized clinical trial. *Gynecol Oncol*, 2011; 121: 157-162.
4. VAN DE NIEUWENHOF HP, BULTEN J, HOLLEMA H *et al.* Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia is often found in lesions, previously diagnosed as lichen sclerosus, which have progressed to vulvar squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*, 2011; 24: 297-305.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Carcinomes génitaux chez l'homme

C. RENAUD-VILMER

Hopital Saint-Louis, PARIS.
Centre anticancéreux René Huguenin,
SAINT-CLOUD.

Les carcinomes génitaux chez l'homme sont essentiellement représentés par les carcinomes épidermoïdes (CE) du pénis. Ceux-ci sont des cancers rares en Europe, puisqu'ils ne représentent que 1 % des cancers chez l'homme. En revanche, dans certains pays d'Amérique du Sud, d'Asie et d'Afrique, ce cancer représente 10 à 20 % des cancers masculins. Comme au niveau de la vulve, les CE du pénis surviennent le plus souvent sur une lésion précancéreuse, et les études épidémiologiques ont aussi rapporté le rôle presque constant de 2 facteurs étiologiques : les infections à HPV (oncogène) et le lichen scléreux (LS). Les infections à HPV favorisent les lésions précancéreuses à type de néo-

plasie intra-épithéliale (NIE) bowénoïde correspondant cliniquement à la maladie de Bowen génitale (à l'origine de la majorité des CE HPV-dépendants) et aux papuloses bowénoïdes (atteignant les sujets jeunes et ayant beaucoup plus rarement une évolution invasive sauf lors d'immunodépression associée). Le LS, en l'absence de traitement spécifique régulier et au long cours, va favoriser la survenue de NIE de type différencié et/ou d'une hyperplasie épithéliale verruqueuse (HEV). L'HEV a été plus récemment décrite et correspond cliniquement et histologiquement à la balanite de Lortat Jacob. Quelques CE ont été décrits sur des lichens plans (LP) génitaux d'évolution chronique. Dans une étude française, le taux de pourcentage entre les CE HPV-dépendants et non HPV-dépendants était de 50-50 %.

La médiane d'âge des CE du pénis est de 60-65 ans, et la majorité des lésions se situent sur le gland (48 à 85 %).

Cliniquement, ce cancer se présente comme une zone infiltrée, bourgeonnante ou verruqueuse survenant sur une lésion préexistante qu'il faudra rechercher. L'examen clinique doit rechercher des adénopathies satellites (présentes dans 30 à 60 % des cas), mais elles ne sont métastatiques que dans 45 % des cas du fait d'une fréquente surinfection des lésions. Dans ce cas, une antibiothérapie sera systématiquement prescrite. Dans 50 % des cas environ, le diagnostic initial du CE se fait au stade d'une tumeur localisée au gland ou au prépuce.

Au plan histologique, le type du CE est aussi fonction de l'étiologie. On distingue les CE de type basaloïde et de type condylomateux qui sont HPV-dépendants, et les CE de type différencié (usuel ou classique) et de type verruqueux qui sont non HPV-dépendants et qui surviennent essentiellement sur un LS. Cependant, le type de ces CE n'a pas

QUESTIONS FLASH

de valeur pronostique, et il faut surtout préciser le degré d'invasion et de différenciation, l'existence d'embolies vasculaires et d'engainement périnerveux.

Le bilan d'extension lorsque les lésions sont localisées au prépuce et/ou gland et en l'absence d'adénopathie palpable repose sur une échographie des aires ganglionnaires inguino-crurales. Pour les lésions plus étendues, une IRM de la verge est proposée, associée à un scanner thoraco-abdomino-pelvien ± PET-Scan. En cas d'adénopathie, on propose une cytoponction (qui n'a de valeur que positive) et un scanner corps thoraco-abdomino-pelvien ainsi qu'un PET-Scan.

Le traitement de référence est chirurgical. Pour les carcinomes micro-invasifs, une décortication du gland suivie d'une greffe, associée dans tous les cas à une circoncision, est proposée. Lorsque la tumeur est plus invasive, mais sans atteinte des corps caverneux, ni adénopathie suspecte, une amputation partielle sans curage est indiquée. Ces interventions préservent la possibilité d'une fonction sexuelle. En cas d'adénopathies persistantes après la prise d'antibiotique, un curage est proposé. Lorsqu'il y a une atteinte des corps caverneux ou spongieux, une amputation totale est indiquée, associée à un curage inguino-crural bilatéral. La technique du ganglion sentinelle est en cours d'étude. Une curiethérapie (précédée d'une circoncision) peut être proposée pour les tumeurs du gland < 4 cm, situées à distance du méat et sans LS ou LP associé, mais des lésions de radiodermes secondaires peuvent survenir et devenir très invalidantes. Une radiothérapie postopératoire des aires ganglionnaires est proposée si deux ganglions ou plus sont atteints ou s'il y a une rupture capsulaire. En cas d'envahissement ganglionnaire massif, inopérable, une radio-chimiothérapie peut être indiquée, soit à titre curatif, soit à titre néo-adjuvant pour

permettre un traitement chirurgical secondaire (dans ce cas, on s'arrête à 40 grays pour l'intervention et on poursuit le traitement radiothérapique en post-chirurgical pour un total de 60 grays). Une chimiothérapie peut être indiquée en cas de métastases viscérales. Actuellement, les produits les plus utilisés sont le 5 FU et les sels de platine, par analogie avec les autres CE d'autres localisations (ORL, col utérin).

Le pronostic de ces CE est essentiellement lié à l'atteinte métastatique ganglionnaire. Le taux de survie à cinq ans est de 85 % en l'absence d'atteinte ganglionnaire, et de 40 % en cas d'atteinte, tout stade confondu. Mais la survie à cinq ans pour les tumeurs de petite taille peut atteindre 93 %, d'où l'intérêt d'une prise en charge précoce.

Une meilleure connaissance des lésions précancéreuses et de leur prise en charge par les dermatologues devrait éviter la survenue de ces CE génitaux invasifs dont le traitement reste encore mutilant.

Bibliographie

1. CUBILLA AL, MEIJER CJ, YOUNG RH. Morphological features of epithelial abnormalities and precancerous lesions of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 2000; 205: 215-219.
2. CUBILLA AL, REUTER V, VELAZQUEZ E *et al*. Histologic classification of penile carcinoma and its relation to outcome in 61 patients with primary resection. *Int J Surg Pathol*, 2001; 9: 111-120.
3. RENAUD-VILMER C, CAVELIER-BALLOY B, VEROLA O *et al*. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *JAAD*, 2010; 62: 284-290.
4. Recommandations en onco-urologie 2010. *Progrès en urologie*, 2010; suppl.4: S279-289.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Chirurgie micrographique de Mohs : actualités

J.F. SEI

Dermatologue, SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.

Le pourcentage des berges visualisées par l'examen anatomopathologique standard d'une pièce opératoire d'exérèse d'une tumeur cutanée maligne n'est que de 1 %. Ainsi, sur une pièce d'exérèse de 20 mm, soit 20 000 microns, incluse en totalité, des coupes macroscopiques perpendiculaires au grand axe de la lésion sont pratiquées pour déterminer des blocs à partir desquels les coupes microscopiques sont faites. Ces coupes microscopiques de 5 microns sont faites sur un mode parallèle aux coupes macroscopiques : elles sont donc perpendiculaires à l'incision chirurgicale pratiquée pour l'exérèse. En moyenne, 40 coupes de 5 microns sont effectuées, soit 200 microns. La proportion visualisée est donc de 200/20 000, soit 1 % (il faudrait 4 000 coupes pour voir 100 %). Les sections macroscopiques "transversales étagées multiples" visualisent donc 1 % des berges. La réponse "exérèse complète" en histologie standard n'est donc fiable que si les marges de sécurité d'exérèse ont été appliquées par l'opérateur sur des tumeurs peu agressives : dans ces cas, la probabilité d'envahissement des berges est quasi nulle et la visualisation de la totalité des berges n'est donc pas nécessaire. Ces tumeurs peu agressives, les plus fréquentes, sont définies par les Recommandations de l'ARED/SFD :

– concernant les carcinomes basocellulaires, des marges d'exérèse de 3 mm pour les CBC de bas grade et de 4 mm CBC de grade intermédiaire sont suffisantes ;

– concernant les carcinomes épidermoïdes cutanés (ex. : spinocellulaires), les recommandations de l'ARED/SFD

[2], validées par l'INCA et la HAS, sont de 4 à 6 mm pour les CEC de bas grade.

Ce pourcentage de visualisation des berges d'exérèse n'est pas amélioré par les techniques dites de chirurgie en deux temps (exérèse puis réparation après contrôle histologique) lorsque l'examen histologique est standard avec ses sections macroscopiques "transversales étagées multiples".

En revanche, après chirurgie micrographique de Mohs (CMM) [3], le pourcentage des berges d'exérèse d'une tumeur cutanée maligne visualisé par l'examen anatomo-pathologique est de 100 % : un temps chirurgical spécifique à la CMM est en effet dédié aux marges. Après une exérèse limitée à la tumeur, une "galette" de 3 mm d'épaisseur est prélevée sur toute la surface de la perte de substance, soit la totalité des marges latérales et profondes en un seul tenant. Cette étape chirurgicale est en réalité l'étape macroscopique de l'examen anatomopathologique : les coupes microscopiques seront également parallèles à cette coupe macroscopique et donc parallèle, à l'incision chirurgicale de telle sorte que l'on obtienne une visualisation complète des marges. Les premières coupes sont les plus distales par rapport à la tumeur : si elles sont saines l'exérèse est complète. Si elles sont pathologiques, une reprise orientée a lieu jusqu'à une marge négative. Ce contrôle *microscopique* associé à un repérage *topographique* rend compte du terme de "chirurgie *micrographique*".

La seule différence technique entre Mohs et Slow-Mohs porte sur le conditionnement des "galettes" pour l'examen anatomopathologique. Il se fait sur tissu frais congelé en extemporané pour la CMM "classique" et après inclusion en paraffine pour le Slow-Mohs. Ce terme de Slow-Mohs indique seulement que le résultat anatomopathologique est différé (24 à 48 heures) alors qu'il n'est que d'une heure en CMM "classique".

La chirurgie micrographique est à réserver aux tumeurs à haut risque de récurrences, car le risque d'envahissement tumoral des marges y est élevé même en cas d'exérèse large. Le contrôle histologique en coupes sériées perpendiculaires pourrait ne pas détecter certains foyers tumoraux résiduels, sources de récurrences. Ainsi, par exemple dans le mélanome de Dubreuilh, après une exérèse à 5 mm, le taux de récurrences est de 20 % malgré une exérèse dite complète lors d'un contrôle histologique standard.

Dans le carcinome basocellulaire (CBC), le meilleur critère de choix entre chirurgie micrographique de Mohs et chirurgie classique est, selon une étude récente, le caractère récidivé [4] : dans cette première et seule étude à ce jour contrôlée, 408 CBC primitifs et 204 CBC récidivés ont été randomisés entre CMM et chirurgie classique (CC) et suivis cinq ans. Le taux de récurrences pour les CBC primitifs a été de 4,1 % en CC versus 2,5 % en CMM, ce qui n'est pas significatif ; en revanche, le taux de récurrences pour les CBC récidivés a été de 12,1 % en CC versus 2,4 % en CMM, ce qui est significatif. Leur conclusion est de réserver la CMM aux seuls CBC récidivés, mais la méthodologie de cette étude souffre de quelques biais qui rendent cette conclusion sans doute trop restrictive...

Dans le carcinome épidermoïde cutané (CEC) (ex-spino), le meilleur facteur pronostique du risque de métastase est, selon une étude récente [5], l'épaisseur tumorale. 615 CEC ont été traités en chirurgie seule avec un contrôle exhaustif des marges et un suivi médian de cinq ans. Le taux de métastases diffère selon l'épaisseur tumorale (mesurée à la façon du Breslow dans le mélanome). Ainsi, pour une épaisseur de moins de 2 mm, aucune métastase n'a été observée ; pour une épaisseur comprise entre 2 et 6 mm, le taux a été de 4 % et de 16 % pour des tumeurs d'épaisseur supérieure à 6 mm. Les recommandations pour les CEC [2]

soulignent l'intérêt d'un compte rendu anatomopathologique standardisé faisant apparaître l'épaisseur tumorale, facteur pronostique majeur.

Dans le mélanome de Dubreuilh (MD), selon une étude récente en CM [6], la biopsie préopératoire méconnaît le caractère invasif du mélanome dans 12 % des cas. Sur 48 cas de MD in situ sur la foi de la biopsie et traités en Mohs à l'hôpital Ambroise Paré [7], 10 se sont avérés invasifs (20,8 %) lors de l'exérèse complète. Cette notion doit rendre prudent dans les traitements non chirurgicaux de la MD.

Le traitement par chirurgie micrographique du dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (DFSP) permet de réduire les marges d'exérèse à moins de 20 mm, tout en obtenant des taux de récurrences très bas à cinq ans, selon une méta-analyse récente [8] : sur 23 essais non randomisés analysés, le taux de récurrences en CMM est de 1,03 % vs 6,32 % en CC. Sur les 165 cas de DFSP traités à Ambroise Paré entre 1998 et 2012 en CMM avec inclusion en paraffine (Slow-Mohs), aucune récurrence à cinq ans n'a été observée (publication en cours). L'analyse exhaustive des marges permet une exérèse tumorale réellement complète et une attention particulière est recommandée pour la marge profonde.

En conclusion, quatre messages sont à retenir :

1. Le bilan tumoral initial est fondamental car il existe une grande hétérogénéité des tumeurs cutanées malignes et en particulier des carcinomes : la chirurgie micrographique doit être réservée aux tumeurs agressives et apporte dès lors une réelle "valeur ajoutée" à la chirurgie oncologique cutanée.

2. Le but du traitement initial est d'obtenir une exérèse complète étant donné les difficultés rencontrées lors du traitement des récurrences.

QUESTIONS FLASH

3. L'épaisseur tumorale apparaît comme un facteur pronostique majeur : cette notion est bien connue pour le mélanome avec le Breslow, mais devient également pertinente pour le CEC (et peut-être le DFSP).

4. Une étroite collaboration avec les anatomopathologistes est fondamentale pour la réalisation des techniques de chirurgie micrographique.

de l'adulte. *Ann Dermatol Venerol*, 2004 ; tome 131.

2. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané et de ses précurseurs : Recommandations. *Ann Dermatol Venerol*, 2009 ; tome 136, S166-S175.

3. SEI JF, CHAUSSADE V, ZIMMERMAN U *et al.* Chirurgie micrographique de Mohs : revue générale. *Ann Dermatol Venerol*, 2004 ; 131 : 173-182.

4. MOSTERD K, KREKELS GA, NIEMAN FH *et al.* Surgical excision versus MMS for primary and recurrent BCC of the face : a prospective randomised controlled trial with 5 years Follow-up. *Lancet Oncol*, 2008 ; 9 : 1149-1156.

5. BRANTSCH KD, MEISNER C, SCHONFISCH B *et al.* Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma : a prospective study. *Lancet Oncol*, 2008 ; 9 : 713-720.

6. ABDELMALEK M, LOOSEMORE MP, HURT MA *et al.* Geometric staged excision for the treatment of Lentigo maligna and Lentigo maligna melanoma. *Arch Dermatol*, 2012 ; 148 : 599-604.

7. SEI JF, MOREAU S, CHAUSSADE V *et al.* Méconnaissance du caractère invasif après biopsie de mélanomes de Dubreuilh. Communication orale JDP, 2010.

8. FOROOZAN M, SEI JF, AIMONI M *et al.* Efficacy of Mohs Micrographic surgery for the treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans : a systematic review. *Arch Dermatol*, 2012 ; 148 : 1055-1063.

Bibliographie

1. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge du carcinome basocellulaire

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Peaux sèches, très sèches
et squameuses à tendance atopique

XÉRIAL

TOPIALYSE



« 1 peau sèche
2 solutions. »

Karine, 35 ans.

Brevet Technologie
Urée Pure*

Complexe Ω 3, 6, 9
céramides

Deux gammes spécifiquement adaptées
à chaque type de sécheresse cutanée

50 ans de recherche, innovation, action
100% engagé en dermatologie
Disponibles en pharmacies et parapharmacies

*Brevet déposé N°FR-09 58 286 - Photographie : O. Colombe

dermo active
cosmétologie

SVR

Actifs pour la vie.
En beauté.