

Tumeurs cutanées épithéliales

Une tâche interdisciplinaire pour médecins de premier recours et spécialistes

J. Hafner, W. Kempf, M. Hess Schmid, M. Kurz, M. Urosevic, R. Dummer, G. Burg¹

Introduction

Les tumeurs cutanées épithéliales sont de loin les cancers les plus fréquents de l'être humain. L'incidence du carcinome basocellulaire (ou: basaliome) est actuellement d'environ 200/100 000 par an en Europe centrale, et celle du carcinome spinocellulaire (ou: spinaliome) d'environ 150/100 000 par an. A cela viennent s'ajouter les kératoses actiniques, dont la prévalence selon les régions peut atteindre 40% de la population à peau claire à partir de l'âge de 50 ans [1]. Les autres formes de tumeurs cutanées épithéliales, comme le kératoacanthome, le trichofolliculome, la maladie de Bowen et le carcinome de Bowen, sont importantes à différencier, mais sont numériquement parlant beaucoup moins importantes.

Le principal facteur carcinogène dans la genèse des tumeurs cutanées épithéliales est l'accumulation des rayons UV pendant toute une vie. Les UVB (longueur d'onde 280–320 nm) et en second lieu les UVA (longueur d'onde 320–400 nm) sont actuellement le principal facteur d'induction et de promotion des tumeurs cutanées épithéliales [1]. Tout être humain a un certain compte d'heures de soleil, en langage imagé, en fonction de son type de peau. Si ce compte est à découvert, les tumeurs cutanées épithéliales apparaissent. Le co-carcinogène le plus important des tumeurs cutanées épithéliales est l'immunosuppression médicamenteuse dans les transplantations d'organes [2]. Il en sera question à la fin de cet article.

L'incidence des tumeurs cutanées épithéliales présente depuis une trentaine d'années une progression marquée [1]. Ceci résulte des modifications radicales dans les loisirs de couches toujours plus larges de la population, sans qu'il ait été question de protections solaires adéquates, et avec une information publique des plus discrètes. De plus les profonds changements démographiques des pays occidentaux résultent en une proportion toujours plus grande de personnes âgées. En d'autres termes les médecins de premier recours, mais aussi les spécialistes, les dermatologues en toute première ligne, se trouvent confrontés à une véritable épidémie de cancers cutanés, dont le pic

n'est probablement pas encore atteint. En face de cette situation, il est judicieux de mettre à profit les ressources à disposition de manière différenciée. Le but principal de cet article est de donner des précisions concrètes sur le recours ciblé aux moyens diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge des tumeurs cutanées épithéliales.

Options thérapeutiques

Il existe une vaste palette de possibilités conservatrices et chirurgicales de traitement des tumeurs cutanées épithéliales (tabl. 1). Les méthodes abrasives [3] sont de règle dans le traitement des tumeurs superficielles, des dysplasies purement épidermiques ou des tumeurs cutanées épithéliales invasives superficiellement, qui ne dépassent pas la couche papillaire. Les tumeurs atteignant la couche moyenne du derme, ou allant plus en profondeur ne peuvent plus être traitées que par la chirurgie, la cryothérapie ou la radiothérapie avec des chances de guérison suffisamment élevées (>90%). Il faut savoir que pour les tumeurs cliniquement bien délimitées surtout, qui ne dépassent pas le derme, la cryothérapie [4] ou la radiothérapie [5] peuvent être d'authentiques alternatives à la chirurgie. Mais comme tout traitement médical, ces différentes modalités exigent une expérience suffisante et présupposent un diagnostic confirmé par biopsie. L'excision chirurgicale est toutefois le moyen le plus simple et le plus direct de résoudre le problème.

Quelque 20% des tumeurs cutanées épithéliales sont cliniquement mal délimitées, et se présentent histologiquement par une tumeur squameuse avec très fines ramifications dans un stroma fibreux [6, 7]. Dans le carcinome spinocellulaire, le degré de différenciation est généralement faible [8]. Dans les tumeurs cutanées épithéliales mal délimitées, l'excision avec contrôle attentif des berges donne des proportions de guérison acceptables. Cette méthode est appelée chirurgie micrographique (Mohs' Micrographic Surgery), synthèse de «contrôle microscopique des berges» et de «cartographie de la tumeur» [9]. Il en existe deux tech-

¹ en collaboration avec les collègues de nos consultations interdisciplinaires pour patients ayant des cancers cutanés

Correspondance:
PD Dr Jürg Hafner
Dermatologische Klinik
und Poliklinik
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich

jhafner@derm.unizh.ch

niques [10], qui donnent des proportions de récurrences basses, comparables et reproductibles: 1. la chirurgie micrographique originelle de tissu congelé (fresh tissue technique) [11, 12] et 2. la technique modifiée de tissu fixé à la formaline et inclus dans la paraffine [6, 8, 13]. La première forme emploie du personnel mais permet de régler le cas en une journée, même s'il faut plusieurs excisions. La seconde forme est plus économique, vu que le tissu est préparé dans le cadre de l'histologie de routine d'un laboratoire. Mais le résultat ne vient que le lendemain, et il faut parfois plusieurs jours pour avoir des berges d'excision sans tumeur et pouvoir procéder à la reconstruction. Pour les tumeurs à problèmes, après chirurgie micrographique, les récurrences du carcinome basocellulaire sont de 1–2% et de 4% pour le carcinome spinocellulaire.

Kératose actinique (précancérose)

Les kératoses actiniques sont des précancéroses facultatives. Une transformation maligne en carcinome spinocellulaire invasif est supposée se produire dans 6–10% des lésions en l'espace de 10 ans [1]. Cette transformation est la plupart du temps facile à suivre cliniquement, les lésions devenant de plus en plus hyperkératosiques, érosives ou croûteuses, et la pal-

pation révèle l'infiltration. Tout cela permet de dire que les kératoses actiniques ne doivent pas être source de trop d'inquiétude. Ce n'est qu'avec une protection solaire adéquate et des moyens kératolytiques, p.ex. crèmes à base d'urée, qu'il sera possible d'améliorer très nettement l'état de la peau. Les kératoses actiniques à un stade avancé peuvent être améliorées par rétinoïdes topiques, qui ont un bon effet sur la différenciation cellulaire, le 5-fluorouracil topique, qui a surtout un effet abrasif, ou plus récemment par l'imiquimod, immunomodulateur topique. Des méthodes simples, semi-conservatrices, telles que la cryothérapie, l'électrocaustique avec curetage ou le traitement laser CO₂ sont très efficaces dans le traitement des formes étendues de kératoses actiniques, entre des mains expérimentées (fig. 1a et 1b). Le patient doit au préalable être bien informé du fait qu'un traitement efficace des kératoses actiniques se fait toujours au prix d'une réaction érosive plus ou moins marquée. La date du traitement doit donc être choisie pour ne pas tomber sur des obligations professionnelles ou sociales.

Les kératoses actiniques ont par contre une fonction de marqueurs évidente, car elle nous signalent que le «compte heures de soleil» est à découvert. Les patients présentant des kératoses actiniques ont un plus grand risque de développer une tumeur épithéliale invasive dans

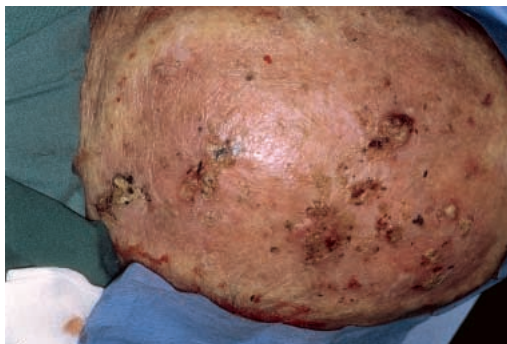
Tableau 1. Options thérapeutiques dans les tumeurs cutanées épithéliales.

	Rétinoïdes topiques	5-fluorouracil topique	Imiquimod topique	Electro-dessiccation curetage	Laser CO ₂	Cryothérapie	Radiothérapie	Simple excision fusiforme	Chirurgie micrographie selon Mohs
Kératose actinique	+++	+++	(+++)	+++	+++	+++	++	+	–
Maladie de Bowen	–	+	(++)	+++	++	++	+++	++	(++)
Ca spino-, cellulaire bien différencié	–	–	–	+	–	++	+++	+++	(++)
Ca spinocellulaire, mal différencié	–	–	–	–	–	–	–	–	+++
Kératoacanthome	–	–	–	++	–	+++	+++	+++	(++)
Carcinome basocellulaire, nodulaire	–	–	–	+	–	+++	+++	+++	(++)
Carcinome basocellulaire, superficiel	–	+	(+++)	+++	++	+++	+	+	–
Carcinome basocellulaire, squirreux	–	–	–	–	–	–	–	–	+++
Tumeurs glandes sébacées/sudoripares, bien différenciées	–	–	–	–	–	–	–	+++	(++)
Tumeurs glandes sébacées/sudoripares, mal différenciées	–	–	–	–	–	–	–	–	+++

Ca: carcinome; entre parenthèses: justifié dans indications spéciales

Figure 1a.

Aspect typique de la calvitie d'un homme de 80 ans après surexposition solaire chronique. En plus de kératoses actiniques importantes, il y a 4 carcinomes spinocellulaires superficiellement invasifs. Véritablement une indication idéale à la radiothérapie à rayons mous. Mais ce patient a eu à l'âge de 10 ans une radiothérapie pour psoriasis du cuir chevelu (!). Une nouvelle radiothérapie à une dose pour spinaliome n'est donc plus possible.

**Figure 1b.**

Résultat 3 mois après excision totale des 4 carcinomes spinocellulaires, et curetage avec électrodessiccation des kératoses actiniques, sous anesthésie locale en «ring-bloc» du cuir chevelu. Toutes les cicatrices ont guéri per secundam.

**Figure 2a.**

Carcinome basocellulaire solide du pavillon de l'oreille chez un patient sous anticoagulants oraux: indication classique à la radiothérapie dermatologique à rayons mous.

Figure 2b.

Résultats 3 mois après irradiation. Les chances de guérison des carcinomes basocellulaires sont de l'ordre de 95%.



2a



2b

les années suivantes [1]. Il faut bien insister chez eux sur l'autocontrôle de la peau, et sur une protection solaire conséquente.

Carcinome basocellulaire (basaliome)

Les carcinomes basocellulaires sont un groupe hétérogène de tumeurs cutanées épithéliales semi-malignes, dont le potentiel de différenciation est le même que celui du follicule pileux embryonnaire. Ils peuvent avoir une croissance destructrice (ulcus rodens). Mais ils ne font que très rarement des métastases. La clinique est typique dans 70–80% des cas, avec une tumeur bien délimitée, solide, nacréée, avec télangiectasies superficielles. Cette forme solide de basaliome se traite relativement sans problème, par simple excision fusiforme passant à 3–4 mm de ses bords, par cryothérapie [4] ou radiothérapie [14, 15], avec des chances de guérison de 90–95% à 5 ans quel que soit le traitement (fig. 2a et 2b). Une variante superficielle du carcinome basocellulaire est le basaliome superficiel, ou basaliome du tronc en raison de sa localisation à ce niveau. Il se présente comme des foyers érythémato-squameux, qui sont souvent confondus avec des foyers d'eczéma nummulaire par des yeux non avertis. Le basaliome superficiel se compose souvent de lésions multiples au niveau du tronc, mais aussi à d'autres localisations. Les méthodes abrasives sont particulièrement indiquées, telles que cryothérapie, électrodessiccation ou crème d'imiquimod, avec des chances de guérison d'environ 80%. Les deux premières méthodes laissent généralement des cicatrices hypopigmentées, ce qui peut être un inconvénient selon l'âge et les prétentions esthétiques des patients. Le traitement par imiquimod présente le grand avantage

d'une guérison sans cicatrice et sans dyspigmentation. Le prix élevé de ce médicament impose cependant une utilisation critique. Une indication idéale à l'imiquimod est à notre avis le carcinome basocellulaire superficiel du cuir chevelu d'une femme souffrant d'alopecie androgénétique (fig. 3a à 3c).

Les carcinomes basocellulaires mal délimités, et les récurrences de basaliome ont en règle générale une croissance squarreuse [7, 16]. Ils émettent des ramifications très fines dans un stroma fibreux, dépassant de plusieurs millimètres, voire centimètres à l'extrême la limite cliniquement visible de la tumeur dans la peau environnante, d'apparence normale. Les chances de guérison à 5 ans de la simple excision fusiforme, de la cryothérapie et de la radiothérapie n'atteignent alors plus que 60–80% selon la sélection du collectif. Chaque ramification tumorale restante devient le point de départ d'une récurrence. Certains patients présentent trois récurrences et plus au même endroit avec les années, et la destruction centrifuge du tissu sain

se poursuit sans se faire remarquer. Le traitement radical de telles tumeurs peut laisser des cicatrices mutilantes, imposant le recours à la chirurgie esthétique ou même à la greffe de recouvrement. Pour prévenir de telles évolutions, aux Etats-Unis d'abord mais maintenant aussi en Europe, la chirurgie dite micrographique (Mohs' Micrographic Surgery) s'est bien établie [6]. La tumeur est réséquée en plusieurs temps, avec des marges de sécurité de 2–5 mm et sous contrôle histopathologique rigoureux, jusqu'au résultat d'un lit d'excision tumorale sans tumeur. Ce n'est qu'ensuite que la reconstruction est planifiée et entreprise en fonction du défaut final. Les récurrences à 5 ans de cette technique sont de 1–2% de l'ensemble des tumeurs à problèmes (fig. 4a à 4d).

Carcinome spinocellulaire (spinaliome)

Le carcinome spinocellulaire a un pronostic nettement meilleur que le carcinome épidermoïde oropharyngé p.ex. Environ 5% des patients feront des métastases, d'abord dans les ganglions loco-régionaux [8, 17]. En règle générale, seuls les carcinomes spinocellulaires moyennement ou peu différenciés ont un comportement agressif. Ces tumeurs doivent être traitées rapidement et radicalement. L'excision chirurgicale permet d'avoir des chances de guérison supérieures à la radiothérapie dans le traitement des carcinomes spinocellulaires mal différenciés [18]. Il n'y a pratiquement aucune autre option. Les carcinomes spinocellulaires mal différenciés de la peau se voient surtout au niveau des lèvres, des pavillons et des lobes des oreilles, du nez et de la calvitie masculine. Ils sont une indication idéale pour la chirurgie micrographique, qui a fait baisser de 15–40% à 3–4% la proportion de récurrences [17].

Les carcinomes spinocellulaires de la peau sont cependant bien différenciés dans leur très grande majorité. Ils se présentent comme des nodules fermes, bien délimités, recouverts d'une couche pelliculée ou d'une croûte. Comme le carcinome basocellulaire solide, la simple excision fusiforme avec une marge de sécurité de 4 mm [8, 19], la cryothérapie [4] et la radiothérapie [5] permettent d'obtenir des guérisons à 5 ans de 90–95% (fig 5a à 5c).

Tumeurs cutanées épithéliales chez des patients immunosupprimés par médicaments

Les tumeurs cutanées épithéliales sont les néoplasies les plus fréquentes chez les receveurs de greffes. Leur incidence suit l'importance du traitement immunosuppresseur et le temps

Figure 3a.

Cette patiente présente plusieurs carcinomes basocellulaires de grande surface, superficiels, du cuir chevelu sur alopecie androgénétique. Tout traitement interventionniste présente le risque de séquelle esthétique non négligeable.



Figure 3b.

Réaction érosive après 4 semaines de gel d'imiquimod.



Figure 3c.

Résultats 3 mois après guérison, sans récurrence depuis (à 1 an).



après la transplantation [2]. Au cours des 10 premières années, 40–70% des receveurs d'organes présentent une ou plusieurs tumeurs cutanées épithéliales, l'essentiel étant composé des carcinomes spinocellulaires, de la maladie de Bowen et des kératoses actiniques (fig. 6a et 6b). Les carcinomes spinocellulaires métastatiques sont devenus l'une des principales causes de décès des receveurs de greffes. En plus des lésions génétiques dues aux rayons UV et de l'affaiblissement médicamenteux des défenses immunitaires, les papillomavirus humains jouent un rôle oncogène non négligeable dans cette situation. Les patients immunosup-

primés par médicaments ont souvent de volumineuses verrues au niveau des mains et des pieds, mais également à d'autres endroits. La protection UV joue un rôle majeur dans la prévention des tumeurs cutanées épithéliales chez les receveurs d'organes. Les patients doivent en être informés au moment de l'attente de la greffe déjà, et leur peau doit être examinée dans son intégralité à intervalles réguliers après la transplantation, à la recherche de lésions cutanées. Leurs verrues doivent être traitées avec toute l'énergie voulue. D'après notre expérience, le laser CO₂ est très utile et parfaitement indiqué dans cette situation.

Figure 4a.

Les récurrences de carcinome basocellulaire font souvent des ramifications subcliniques étendues: dessin d'une marge de sécurité d'excision de 6 mm en dehors de la zone tumorale visible.



Figure 4b.

Infiltration tumorale histologiquement étendue au niveau de la berge d'excision, cliniquement non visible.

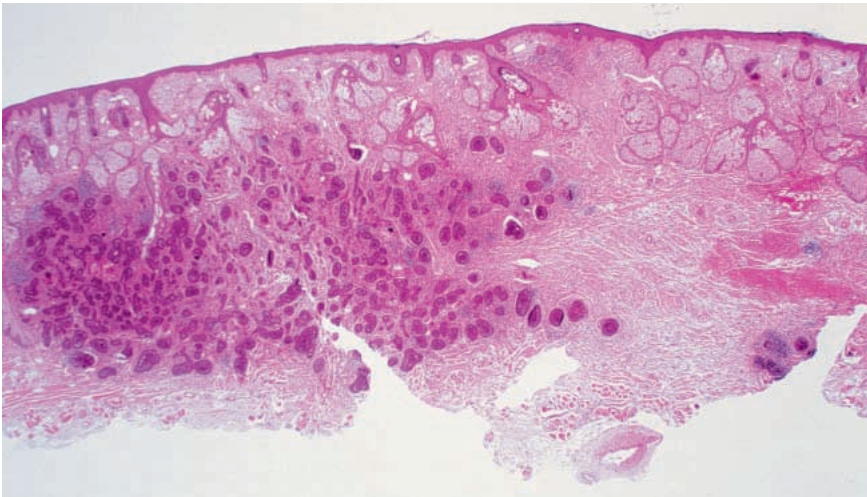


Figure 4c.

Défaut après 3 excisions et contrôle microscopique des berges.



Figure 4d.

Résultat 3 mois après recouvrement du défaut par greffe grillagée, sans récurrence depuis (à 4 ans).



4c

4d

Figure 5a.

Carcinome spinocellulaire bien différencié en dessus des sourcils: une radiothérapie aurait fait disparaître les sourcils dans la zone irradiée.



Figure 5b.

Défaut après excision totale avec 3 mm de marge de sécurité: exérèse totale.



Figure 5c.

Résultats 3 mois postopératoire après recouvrement par greffe de peau totale, pileuse, prélevée dans la région rétroauriculaire controlatérale.



Figure 6a.

Patiente greffée d'un rein (25 ans de prednisone et d'azathioprine [Imurek®]): ses mains présentent sur leur face dorsale de nombreuses kératoses actiniques, une malade Bowen et des verrues vulgaires. Cette patiente a déjà eu 3 carcinomes spinocellulaires mal différenciés traités chirurgicalement. Elle présente environ 1000 verrues vulgaires sur l'ensemble de son corps.

**6a****Figure 6b.**

3 mois après un «skin resurfacing» par laser CO₂, sous bloc anesthésique des nerfs radial et cubital.

**6b**

Remerciements

Les patients présentant des tumeurs cutanées épithéliales ou sarcomateuses sont suivis par une équipe interdisciplinaire à l'Hôpital universitaire de Zurich, et la coordination de la majorité de ces cas est assurée par le Service de Dermatologie. Ces patients ont généralement besoin d'une résection radicale de leur tumeur, avec examen histologique micrographique des berges (Mohs' Micrographic Surgery), et d'une reconstruction plastique complexe.

Au cours de ces cinq dernières années, de très nombreuses et nombreux collègues se sont particulièrement engagé(e)s dans ce travail (par ordre alphabétique):

- Service de Dermatologie et Vénérologie (Directeur: Prof. Dr G. Burg):
R. Dummer, J. Hafner, M. Hess Schmid, W. Kempf et Prof. G. Burg;

- Service de Chirurgie plastique et reconstructive (Directeur: Prof. Dr V. E. Meyer):
G. Beer, W. Künzi, C. Meuli-Simmen, W. Morgenthaler et Prof. V. E. Meyer;
- Service d'ORL et de Chirurgie faciale (Directeur: Prof. Dr S. Schmid):
D. Holzmann, T. Kaufmann, D. Simmen et Prof. Dr S. Schmid;
- Service de Chirurgie maxillo-faciale (Directeur: Prof. Dr K.W. Graetz):
Prof. Dr K.W. Graetz;
- Service de Radio-Oncologie (Directeur: Prof. Dr U. M. Lütolf):
B. Baumert, S. Bodis, S. Diener, C. Glanzmann, P. Huguenin, G. Studer et Prof. Dr U. M. Lütolf;
- Service d'Urologie (Directeur: Prof. Dr D. Hauri):
H. Gretener et Prof. D. Hauri.

Références

- 1 Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:4-7.
- 2 Bouwes Bavinck JN, Hardie DR, Green A, MacNaught A, O'Sullivan B, et al. The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia. A follow-up study. *Transplantation* 1996;15:715-21.
- 3 Whelan CS, Deckers PJ. Electrocoagulation for skin cancer: an old oncologic tool revisited. *Cancer* 1981;9:2280-7.
- 4 Graham GF. Statistical data on malignant tumors in cryosurgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1983;9:238-9.
- 5 Shimm DS, Wilder RB. Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the skin. *Am J Clin Oncol* 1991;14:383-6.
- 6 Breuninger H, Schippert W, Black B, Rassner G. Untersuchungen zum Sicherheitsabstand und zur Exzisionstiefe in der operativen Behandlung von Basaliomen. *Hautarzt* 1989;40:693-700.
- 7 Randle HW. Basal cell carcinoma. Identification and treatment of the high-risk patient. *J Dermatol Surg* 1996;22:255-61.
- 8 Breuninger H, Langer B, Rassner G. Untersuchungen zur Prognosebestimmung des spinozellulären Karzinoms der Haut und Unterlippe anhand des TNM-Systems und zusätzlicher Parameter. *Hautarzt* 1988;39:430-4.
- 9 Burg G, Hirsch RD, Konz B, Braun-Falco O. Histographic surgery: accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. *J Dermatol Surg Oncol* 1975;1(3):21-4.
- 10 Kopke LF, Konz B. Mikrographische Chirurgie. *Hautarzt* 1995;46:607-14.
- 11 Mohs FE. *Chemosurgery: microscopically controlled surgery for skin cancer* Springfield: Charles C. Thomas; 1978.
- 12 Tromovitch TA, Stegman SJ. Microscopically controlled excision of skin tumours. *Arch Dermatol* 1974;110:231-2.
- 13 Clayton BD, Leshin B, Hitchcock MG, Marks M, White WL. Utility of rush paraffin-embedded tangential sections in the management of cutaneous neoplasms. *Dermatol Surg* 2000;26:671-8.
- 14 Fischbach AJ, Sause WT, Plenk HP. Radiation therapy for skin cancer. *West J Med* 1980;133:379-82.
- 15 Fitzpatrick PJ, Jamieson DM, Thompson GA. Tumors of the eyelids and their treatment by radiotherapy. *Ther Radiol* 1972;104:661-5.
- 16 Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg* 1989;15:424-31.
- 17 Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:976-90.
- 18 Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface - a highly malignant subtype of cancer. *Cancer* 1997;79:915-9.
- 19 Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:241-8.