

Chirurgie des tumeurs cutanées

S Guichard

R é s u m é. – Les notions de base concernant les tumeurs cutanées sont condensées à l'usage du chirurgien plasticien. Les données histopathologiques, épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sont classées en fonction de l'histologie.

© 1999, Elsevier, Paris.

Biologie cutanée

Le derme, l'épiderme et ses annexes comprennent un nombre important de types cellulaires. Chaque cellule capable de division est potentiellement capable de donner naissance à une tumeur bénigne ou maligne, s'il existe une erreur de programmation au cours de la division cellulaire. Il existe donc une très grande variété de tumeurs cutanées allant des très communes verrues jusqu'à certaines tumeurs rares développées aux dépens des annexes. Sans réaliser un catalogue extensif de toutes ces tumeurs, nous décrirons toutes les cellules de la peau, ce qui permettra de situer, le plus souvent, l'origine d'une tumeur.

Épiderme

Kératinocyte

D'origine ectodermique, le kératinocyte est la cellule prédominante de l'épiderme. Sa différenciation commence à la partie la plus profonde de l'épiderme, sur la lame basale. Ces cellules basales sont les seules capables de se diviser dans un épiderme normal. Après la division, une cellule fille reste sur la couche basale, l'autre va migrer vers la surface et se différencier complètement. La partie moyenne de l'épiderme, d'épaisseur variable, est constituée de cellules polygonales, nucléées, fortement reliées entre elles par un système d'adhésion spécialisé : le desmosome. Le desmosome donne sa résistance et sa plasticité à la peau. La couche granuleuse est la zone de transition entre la zone des kératinocytes vivants et la zone cornée du stratum corneum. Elle est ainsi nommée du fait des granules de kératohyaline. Le stratum corneum est donc la couche superficielle de l'épiderme et est normalement constitué de cellules mortes anucléaires. L'épiderme est dit orthokératosique. Dans certaines situations, ces cellules conservent leur noyau : l'épiderme est dit parakératosique. L'épaisseur totale de l'épiderme, et pas seulement celle du stratum corneum, diminue avec l'âge et très probablement avec l'exposition solaire [7].

Stéphane Guichard : Chef de clinique-assistant, service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (Pr Servant), hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Guichard S. Chirurgie des tumeurs cutanées. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45-140, 1999, 17 p.

Autres cellules de l'épiderme

- Le mélanocyte : d'origine neuroectodermique, situé au niveau des couches basales et parabasales de l'épiderme, il synthétise la mélanine, pigment dont la fonction probable est de protéger les cellules en division des rayons ultraviolets (UV).
- La cellule de Langerhans : cette cellule jouerait un rôle dans l'immunité et le contrôle de la kératinisation [35].
- La cellule de Merkel : on pense qu'elle serait un mécanorécepteur appartenant au système neuroendocrinien [8].

Membrane basale

Elle sépare le derme de l'épiderme. Son franchissement ne signe pas la nature maligne d'une tumeur.

Derme

Il est constitué de tissu conjonctif dans lequel on retrouve trois types de cellules prédominants :

- le fibroblaste est responsable de la synthèse du collagène ;
- le macrophage est dérivé du monocyte circulant ;
- le mastocyte joue un rôle dans l'hypersensibilité de type I.

Vascularisation

Le derme est vascularisé par un riche réseau capillaire formant un plexus supérieur et profond. L'épiderme ne contient pas de vaisseaux et tire ses nutriments des capillaires du derme papillaire.

Dans l'artériole, il existe un mécanisme de shunt appelé le « glomus » qui peut donner naissance à une tumeur spontanément douloureuse du derme : la tumeur glomique.

Les lymphatiques sont situés dans les couches les plus profondes du derme.

Innervation

La peau est un important organe sensoriel et il existe par conséquent un nombre important de nerfs sensitifs dans le derme se terminant soit par un simple rameau, soit par une terminaison encapsulée, soit encore par une structure complexe telle que le corpuscule de Vater-Pacini.

Annexes cutanées

Elles peuvent être classées en structures associées au complexe folliculosébacé (le follicule pileux, la glande sébacée, le muscle arrecteur du poil et, dans certaines zones du corps, la glande apocrine) d'une part, et d'autre part celles associées à la glande sudoripare eccrine.

Les glandes sébacées sont associées aux follicules pileux soit en y jouant un rôle mineur comme au niveau du cheveu, soit en y étant prédominante comme au niveau de la face et de la partie haute du dos chez l'adolescent. La sécrétion consécutive à la désagrégation des cellules sécrétrices est dite holocrine. Les glandes apocrines se déversent également dans le complexe pilosébacé ; elles sont situées au niveau des aisselles et des aines, profondément enfouies dans le derme. Les glandes eccrines sudoripares sont, elles, retrouvées partout sur le corps et leur sécrétion est acheminée à la surface par un canal excréteur qui traverse l'épiderme (le pore sudoral).

Diagnostic et prise en charge thérapeutique

Diagnostic

Diagnostic clinique

Si le diagnostic clinique des tumeurs cutanées est souvent évident, il est cependant sujet à caution : des études sur sa fiabilité parmi des spécialistes a montré un taux d'erreur de 15 % environ [17, 30]. Il faut donc souligner la nécessité d'un examen histologique systématique, tant avant de poser l'indication d'une excision large que de poser le diagnostic de tumeur bénigne. Le diagnostic clinique va donc servir à orienter au mieux les stratégies diagnostique et thérapeutique.

Dermatoscopie

Ce terme décrit une technique d'observation utilisant une forte lumière latérale et un grossissement modéré. Elle est essentiellement utilisée dans le cadre des tumeurs pigmentées et ferait passer le taux de diagnostic correct de 60 à 80 % [23]. Une sémiologie complète a été développée. Cette technique permet de différencier les tumeurs de la lignée mélanocytaire de la lignée non mélanocytaire, c'est-à-dire un mélanome d'un basocellulaire ou d'un histiocytofibrome, elle est en revanche beaucoup plus difficile à employer pour différencier les nævi bénins des lésions malignes ; dans ce dernier cas, elle permet d'atteindre 90 % de diagnostic positif.

Techniques des biopsies

Pour la plupart des tumeurs de faible taille (c'est-à-dire dont la taille permet, en fonction du site anatomique, une simple exérèse-suture), une biopsie-exérèse avec une marge de peau saine de 1 à 2 mm est appropriée. Dans le cas des mélanomes, le fait que l'exérèse complémentaire soit effectuée dans un deuxième temps opératoire n'a pas de conséquences sur le pronostic. Le deuxième temps doit être réalisé le plus rapidement possible, et dans tous les cas dans un délai de 6 semaines.

Dans le cas de tumeurs de plus grande taille, une biopsie incisionnelle est acceptable. Le choix du site de prélèvement est alors primordial, notamment en évitant les zones de nécrose, ou très inflammatoires. Elle peut être réalisée au bistouri ou au punch. Dans le cas des mélanomes, cette pratique est à éviter car elle ne permet pas de diagnostic de certitude quant à l'épaisseur maximale et donc à la marge nécessaire. Il n'y a cependant pas de preuve de l'altération du pronostic, si la reprise est effectuée dans les quelques jours. Les biopsies au punch entraîneraient des cellules de la superficie vers la profondeur.

Anatomopathologie

Cet examen conditionne le traitement et sa validité. Il est donc essentiel que les informations qu'il fournit soient claires et sans ambiguïté. La pièce contenant la tumeur doit être en un seul morceau, emportant la marge d'exérèse, avec une orientation par des fils, soit en fonction d'un cadran horaire, soit en fonction d'éléments anatomiques. Au moindre doute, des recoupes doivent être réalisées tant en profondeur qu'en périphérie, là encore parfaitement repérées. Des renseignements cliniques, un schéma résumant l'ensemble des pièces, leur orientation et leur situation anatomique sont très utiles à l'anatomopathologiste.

Examen extemporané

L'examen extemporané par congélation permet un diagnostic positif peropératoire, mais ne peut répondre dans des situations difficiles ou permettre de calculer un indice de Breslow par exemple. Il peut permettre de différencier tumeurs malignes et bénignes, ou de vérifier l'absence d'envahissement des recoupes si une reconstruction immédiate est préférable, de certifier l'envahissement d'un ganglion avant un curage.

Microscopie électronique

Les données de la microscopie électronique ne permettent pas de faire un diagnostic de malignité mais sont utiles dans le diagnostic des tumeurs indifférenciées. Elle doit être programmée à l'avance car elle n'est pas réalisable après inclusion en paraffine.

Immunohistochimie

L'utilisation des anticorps monoclonaux est désormais une technique de routine qui permet d'identifier précisément le type de cellule à partir duquel la tumeur se développe. L'immunohistochimie est généralement réalisée sur des pièces congelées à - 70 °C.

Analyse d'acide désoxyribonucléique (ADN)

Elle permet des diagnostics de réarrangements chromosomiques. Elle a peu d'intérêt dans le diagnostic de tumeurs chirurgicales.

Prise en charge thérapeutique

Chirurgie : principes généraux

Le but principal du traitement chirurgical des tumeurs cutanées est l'absence de récurrence, qu'elles soient locales ou à distance. De là est né le principe de marge de sécurité qui, de façon empirique en fonction de chaque type histologique, a permis d'établir un taux extrêmement bas de récurrence. Il faut bien avoir à l'esprit que cette marge est une donnée clinique, d'où la nécessité d'examiner très attentivement le contour de la tumeur, de le marquer puis de tracer la marge qui correspondra à l'exérèse. Cette exérèse ne doit donc pas tenir compte de la réparation, sauf si l'on décide de prendre un risque pour respecter un organe noble (l'œil, par exemple). C'est l'anatomopathologie qui confirme le caractère complet de l'exérèse. Dans le cas contraire, une exérèse complémentaire peut être indiquée. La reconstruction doit alors être sacrifiée. Si la méthode choisie est la cicatrisation dirigée, la suture directe ou une greffe, ce sacrifice est sans conséquence, mais le sacrifice d'un lambeau entraîne une réparation secondaire beaucoup plus complexe : un lambeau ne doit être réalisé que lorsqu'on a la certitude du caractère complet de l'exérèse. De même, lorsqu'il s'agit d'une tumeur à fort pouvoir de récurrence, basocellulaire sclérodermiforme par exemple, une greffe est préférable.

Radiothérapie

Les tumeurs bénignes ne sont plus traitées par radiothérapie. Les épithéliomas basocellulaires, spinocellulaires sont radiosensibles, ainsi que, dans une moindre mesure, les mélanomes. Cependant, le fort taux de récurrence, de complications, et la difficulté de traitement des récurrences en milieu irradié, n'en font pas un traitement de première intention. Ses indications actuelles sont restreintes : traitement des tumeurs inopérables en combinaison avec la chimiothérapie ; en complément d'une chirurgie pour des tumeurs à fort taux de récurrence.

Chimiothérapie

Sa place, en traitement systémique, est limitée. Pour les carcinomes basocellulaires : lorsque le patient est jugé inopérable et en complément de la radiothérapie. Les meilleurs résultats, bien que modestes, ont été obtenus avec des chimiothérapies comportant du cisplatine [12]. Pour les spinocellulaires : là encore en combinaison avec la radiothérapie pour les tumeurs très évolutives en préparation d'une intervention, ou pour les tumeurs non opérables ; elle n'est pas utilisée de façon prophylactique pour le traitement des métastases. En chimiothérapie néoadjuvante, l'association de cisplatine, bléomycine, fluorouracile semble la plus prometteuse [39]. Dans le traitement du mélanome, aucune

chimiothérapie n'a fait la preuve de son efficacité [19] et son utilisation est réservée au cadre de protocole thérapeutique.

La chimiothérapie en topique sous forme de 5-fluorouracil (5-FU) est très utile pour le traitement des kératoses actiniques, notamment lorsqu'elles intéressent de larges surfaces. Une solution de 5-FU est appliquée quotidiennement pendant 2 ou 3 semaines avec développement d'un intense érythème. Le résultat peut être amélioré avec l'utilisation d'acide rétinoïque.

Thérapies expérimentales

Rétinoïde

La vitamine A ainsi que les rétinoïdes synthétiques ont une action d'antipromoteur et diminueraient la transformation maligne de lésions préépithéliomateuses.

Interférons

Trois sortes d'interférons (alpha, bêta et gamma) sont disponibles mais, pour des raisons de production, c'est l'interféron alpha qui a été le plus étudié. La toxicité est dose-dépendante avec fièvre et une faible atteinte médullaire. Une réponse de l'ordre de 15 % est observée dans les mélanomes avec une augmentation de la durée des rémissions mais sans augmentation de la survie [18].

Interleukine 2 et autres cytokines

L'interleukine 2 stimule la croissance des lymphocytes T in vitro. Les premières publications faisant état d'un taux de réponse de 50 % dans le mélanome n'ont pas été confirmées [33].

Thérapie génique

Le principe général est d'introduire un gène codant pour une cytokine dans un clone cellulaire, de réintroduire cette lignée dans le corps et ainsi d'augmenter la capacité de celui-ci à détruire la tumeur.

Anticorps monoclonaux : le principe est d'introduire un anticorps spécifique de la cellule tumorale. L'antiganglioside GD 2A a par exemple été utilisé avec des résultats encourageants dans le traitement du mélanome [13].

Thérapies photodynamiques

Le principe de base est d'utiliser une réaction photochimique pour détruire la cellule tumorale. Ainsi, on introduit une molécule photosensible telle que les porphyrines qui, pour une raison inconnue, se fixent de façon prédominante sur les cellules tumorales, que l'on active, soit par lumière blanche, soit par laser. Le taux de réponse pour les tumeurs non mélanocytaires est élevé, de l'ordre de 60 à 90 %, mais avec un taux de récurrence beaucoup plus élevé que pour une excision chirurgicale [21, 40], et reste insuffisant pour les tumeurs épaisses à cause de la faible pénétration de la lumière. Cette technique pourrait avoir son intérêt dans le traitement de maladie de Bowen étendue chez les sujets âgés.

Vaccins

On cherche par cette technique à monter une réponse immunitaire par vaccination contre des antigènes associés ou spécifiques à la tumeur. Ce type de thérapie expérimentale reste confiné au domaine du mélanome.

Thérapies préventives

L'utilisation de topiques protecteurs vis-à-vis des rayons UV est une attitude logique de prévention, même si pour l'instant elle n'a fait ses preuves par des études contrôlées que sur les kératoses actiniques [36].

Génodermatoses et cancers associés

Génodermatoses et cancers cutanés associés

Xeroderma pigmentosum

C'est une maladie rare à transmission autosomique récessive (fig 1), avec une prévalence de 1 pour 250 000. Il atteint également les femmes et les hommes et se manifeste dès la première exposition solaire où



1 Xeroderma pigmentosum.



2 Nævomatose basocellulaire.

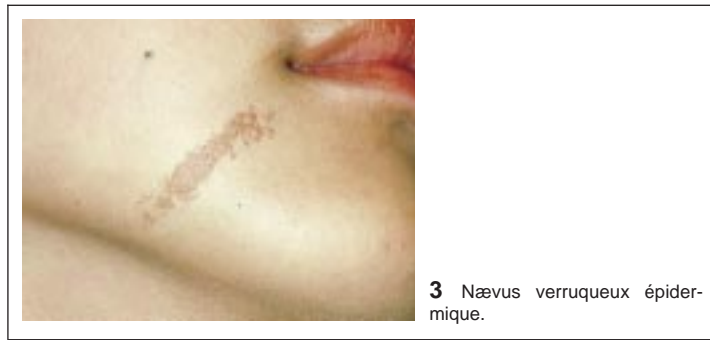
l'enfant va développer des éphélides et des macules brunes sur les zones exposées. La peau devient atrophique avec des zones d'hyper- et d'hypopigmentation, une grande sécheresse des muqueuses et une photophobie. Sans protection solaire se développent des kératoses actiniques précoces, puis des carcinomes (basocellulaire et épidermoïde) avec un décès vers la deuxième décennie. Il existe une atteinte oculaire avec kératite. La cause en est un déficit enzymatique de réparation de l'ADN après exposition aux UV. Le gène en cause a été repéré et ouvre la voie à une thérapie génique.

Nævomatose basocellulaire

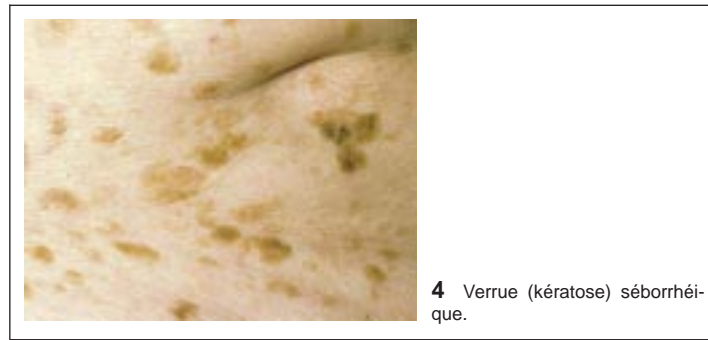
C'est une génodermatose relativement fréquente (fig 2), transmise de façon autosomique dominante, avec une forte proportion de cas sans antécédents familiaux suggérant des mutations spontanées. Elle constitue un syndrome intéressant la peau, l'os, le tissu optique et le système nerveux central. Au niveau de la peau, de multiples épithéliomas basocellulaires apparaissent durant la seconde décennie, d'aspect atypiques ; apparaissent également des puits cutanés ou « pits » au niveau des paumes et des plantes. On constate des kystes au niveau de la mandibule, des anomalies des côtes, fréquemment un quatrième métacarpien court. Il existe fréquemment un colobome et plus tard une cataracte. On peut noter des calcifications intracrâniennes et des risques de médulloblastome et de méningiome. Le traitement de choix est chirurgical avec protection solaire.

BK mole syndrome

De transmission autosomique dominante, le *BK mole syndrome* regroupe des patients porteurs de nombreux et importants nævi atypiques, une histoire de mélanomes primitifs multiples et d'antécédents familiaux de mélanome. Les nævi atypiques sont présents



3 Nævus verruqueux épidermique.



4 Verrue (kératose) séborrhéique.

dès la puberté avec un développement précoce de mélanome le plus souvent, mais pas uniquement sur nævus préexistant. Si un cas est suspecté, une enquête familiale doit être pratiquée et une surveillance avec cartographie photographique très régulière doit être pratiquée. On a estimé qu'un patient avec des nævi atypiques ayant deux parents ou plus atteints de mélanome a un risque de pratiquement 100 % de développer lui-même un mélanome au cours de sa vie [11].

Maladie de Ferguson-Smith

Génodermatose rare, il s'agit de cas familiaux de kératoacanthomes multiples spontanément régressifs.

Génodermatoses et cancers non cutanés associés

Syndrome de Torre

Il associe des tumeurs multiples des glandes sébacées (adénomes, épithéliomas, carcinomes) à des cancers viscéraux (côlon, tractus urogénital).

Syndrome de Cowden

Il associe des tumeurs multiples des follicules pileux avec une papillomatose orale et un cancer du sein.

Syndrome de Gardner

À transmission autosomique dominante, il associe des kystes cutanés, des tumeurs desmoïdes, des anomalies dentaires et des polypes coliques pouvant dégénérer, dans environ 60 % des cas, souvent précocement. Ont également été rapportés des cancers de la thyroïde et des cancers ovariens.

Syndrome de Peutz-Jeghers

À transmission autosomique dominante, il associe une pigmentation péri-orale maculaire, des polypes de l'intestin grêle et des cancers variés (sein, utérus, ovaire).

Syndrome de Carney

Il associe myxomes cutanés, troubles endocriniens (Cushing), anomalies pigmentaires et cancers endocriniens et du sein.

Tumeurs cutanées épidermiques

Tumeurs bénignes

Nævus verruqueux épidermique

Le terme de nævus qui signifie littéralement « tache maternelle » est ici impropre car il est couramment réservé aux nævi mélanocytaires. Il s'agit ici d'un nævus épidermique et le terme d'hamartome (fig 3) (qui signifie « malformation non néoplasique ») est plus approprié. Relativement fréquent (1/1 000 naissances), il se présente au début comme une macule pigmentée qui devient à la puberté hyperkératosique, parfois de façon intense. Le problème est essentiellement esthétique. Les excisions sont souvent difficiles devant l'extension des lésions, et les abrasions superficielles conduisent le plus souvent à une récurrence.

Tableau I. – Dermatoses précancéreuses : résumé thérapeutique.

Pathologie	Marge d'exérèse	Geste associé ou spécifique
Kératose actinique - chéilite	5 mm	cryothérapie ou 5-FU en topique vermillonectomie
Maladie de Bowen - du gland	5 mm	décortication-greffe
Maladie de Paget - mammaire	5 mm	mastectomie
Nævus verrucosébacé	5 mm	

Nævus de Becker

Il s'agit d'une macule pigmentaire, survenant souvent après un coup de soleil, sur l'épaule ou la région lombaire, avec une zone pileuse en son centre.

Verrue (kératose) séborrhéique (fig 4)

Très communes après la quarantaine, d'aspect verruqueux pigmenté de façon irrégulière, elles sont asymptomatiques. Il s'agit d'une hyperplasie de l'épiderme sans prolifération mélanocytaire. Le traitement en est l'application de neige carbonique, sauf si l'aspect clinique laisse un doute sur un mélanome ou un carcinome basocellulaire (CBC), notamment lorsqu'elle est le siège d'une inflammation.

Kystes

Le terme de kyste regroupe de nombreuses entités. Les kystes épidermiques sont sans connexion avec l'épiderme. La paroi reproduit l'aspect de l'épiderme, avec notamment une couche granuleuse. Les kystes trichilemmaux (loupes) ont des parois ressemblant à la gaine épithéliale externe du follicule pileux. Ils peuvent devenir proliférants, notamment chez la femme âgée et prendre la forme d'une importante tumeur ulcérée, multinodulaire. Le caractère prolifératif des cellules peut rendre le diagnostic difficile avec un carcinome. Les kystes dits « sébacés », tumeurs sous-cutanées marquées par un point noir, sont en fait des kystes trichilemmaux. Nous citerons encore les kystes desmoïdes du sourcil, les kystes sébacés vrais de la sébocystomatose.

Lésions précancéreuses et carcinome in situ

(tableau I)

Kératose actinique (fig 5)

C'est une anomalie épidermique donnant lieu à une desquamation sèche sur les zones exposées à la lumière chez des sujets de type caucasien. Il s'agit d'une hyperplasie de l'épiderme sans prolifération mélanocytaire. Elle est généralement multifocale et indique qu'un sujet a subi une exposition aux UV en excès. Une photoprotection est donc indiquée. Le traitement est chirurgical avec une marge de sécurité de 5 mm lorsque le traitement par chimiothérapie locale 5-FU ou la cryothérapie ont été un échec. Le taux de transformation en carcinome épidermoïde est de l'ordre de 1 %.

Maladie de Bowen

C'est un carcinome épidermoïde in situ dérivé des kératinocytes épidermiques. Ces lésions desquamantes peuvent mimer un psoriasis mais n'en ont pas la répartition (genoux, coudes et scalp). Si les UV sont



un facteur de risque, ils n'expliquent pas la survenue sur les zones non exposées. Une origine virale a été mise en cause dans les localisations génitales, notamment l'HPV 16 (Papillomavirus) ^[1]. Une biopsie est nécessaire pour établir le diagnostic et pour éliminer la présence d'un carcinome épidermoïde invasif qui survient dans 20 à 40 % des cas suivant la localisation et le type clinique ^[20]. Le traitement de choix est l'excision chirurgicale avec une marge de sécurité de 5 mm. L'érythroplasie de Queyrat est l'équivalent de la maladie de Bowen sur le gland : une posthectomie et une exérèse-greffe en peau semi-épaisse au niveau des lésions du gland est le traitement de choix.

Maladie de Paget

Cette lésion cliniquement similaire à la maladie de Bowen, bien qu'ayant souvent un aspect suintant, atteint le mamelon où elle est associée à un carcinome intracanalair ou invasif imposant une mastectomie en l'absence de tumeur identifiable ; parfois, elle siège sur les organes génitaux externes et la région périnéale où il faut là aussi rechercher un adénocarcinome sous-jacent. L'extension infraclinique de la maladie de Paget vulvaire et périnéale en fait une lésion difficile à traiter. Le traitement est chirurgical avec une marge de sécurité de 5 mm. Le laser est utilisé pour le traitement de grandes surfaces mais n'évite pas les récives.

Papulose bowénoïde

C'est une papule brune sur les muqueuses et la peau des organes génitaux des sujets jeunes, d'aspect histologique identique à la maladie de Bowen avec un risque plus faible de transformation.

Nævus verrucosébacé de Jadassohn (fig 6)

C'est un nævus comportant un nombre anormal d'annexes cutanées. Relativement fréquent, il est habituellement présent à la naissance au niveau du scalp. Initialement, il prend l'aspect d'une papule jaunâtre alopecique, devenant avec le temps papillomateuse. Il a une propension à dégénérer dans 20 à 30 % des cas en carcinome basocellulaire et est très souvent associé à une tumeur bénigne sudorale, le syringocystadénome papillifère.



Kératoacanthome (fig 7)

Cette lésion est une papule hyperkératosique de croissance rapide autolimitée. Le kératoacanthome « classique » est une lésion bénigne de régression spontanée, mais il peut être très difficile de faire la différence avec un kératoacanthome atypique et un carcinome épidermoïde invasif débutant. Nous l'avons donc classé un peu abusivement dans les lésions précancéreuses. La biopsie étant peu contributive et la cicatrice après régression étant souvent peu esthétique, l'excision est un geste à la fois thérapeutique et diagnostique.

Porokératoses

Ce terme regroupe un ensemble de maladies de l'épiderme ayant en commun une parakératose verticalisée (lamelle cornéoïde). La plus classique est la porokératose de Mibelli où apparaît, dans l'enfance, une papule kératosique d'extension rapide, le centre étant atrophique et la bordure cernée par une ligne rouge en « chemin de ronde » caractéristique. Elle dégénère en carcinomes baso- et spinocellulaires dans 7 % des cas.

Fibroépithéliome de Pinkus

Tumeurs bien délimitées d'aspect rosé, légèrement kératosiques, le plus souvent dans la région lombaire, qui peuvent dégénérer en carcinomes basocellulaires.

Radiodermite chronique

Après exposition excessive aux rayons X, la peau devient fine, sèche du fait de la destruction des glandes sébacées, décolorée et douloureuse. Tumeurs mélaniques, carcinomes baso- et spinocellulaires ont été rapportés dans l'évolution.

Tumeurs malignes

Carcinome basocellulaire (CBC)

Incidence et étiologie

De récentes études montrent une incidence annuelle de 480 à 576 pour 100 000 pour les hommes et de 250 à 298 pour 100 000 pour les femmes avec un ratio par rapport aux épithéliomas spinocellulaires de 4/1 et aux mélanomes de 34/1 ^[25, 26]. L'augmentation annuelle de cette incidence est estimée à 5 %. Les facteurs de risques principaux retrouvés sont un phototype clair et une exposition solaire. Les CBC sont retrouvés presque exclusivement sur les zones porteuses de poils et donc pratiquement jamais sur les paumes et sur les plantes (sauf dans les nævomatoses) et jamais sur les muqueuses. L'origine pilaire (à partir d'une cellule germinale d'un bourgeon pilaire) est couramment admise actuellement. Bien que les CBC siègent le plus souvent sur les zones exposées, les sièges d'apparition les plus fréquents des CBC ne sont pas ceux d'exposition solaire maximale, comme par exemple le canthus interne ou le pli nasogénien. On suppose qu'en plus des effets des UV, il existe une relation avec les zones de fermeture embryologiques ^[29]. Le fait que lors de leur extension les CBC tendent à suivre les plans de fusion va dans le sens de cette théorie. Les traumatismes semblent jouer un rôle avec des cas rapportés de CBC apparaissant sur des cicatrices ou des brûlures.

Clinique

Les CBC surviennent le plus souvent chez des sujets âgés, bien qu'il soit de moins en moins rare d'en voir sur des sujets dans leur deuxième ou troisième décennie. Ainsi, 85 % siègent sur le visage et sur le cou, 25 à

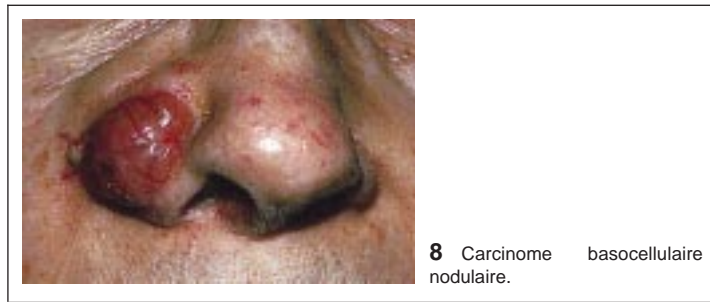


Tableau II. – Carcinome basocellulaire : résumé thérapeutique.

Pathologie	Marge d'exérèse	Geste associé ou spécifique
Carcinome basocellulaire - sclérodermiforme - de grande taille : supérieure à 10 mm en diamètre - récidive - inopérable	3 mm 10 mm de 3 à 10 mm de 3 à 10 mm	radiothérapie ± chimiothérapie

30 % sur le nez. Les autres localisations électives sont le front, le canthus interne, les joues^{14, 341}. Plusieurs formes cliniques sont décrites. Le CBC nodulaire (fig 8) survient le plus souvent sur le canthus interne, le nez et le front. Il se présente comme une « perle » (fig 9) translucide de croissance lente atteignant un diamètre de 5 mm en 1 à 2 ans, avec de fines télangiectasies. Ensuite apparaît une ulcération centrale. Certains peuvent contenir du pigment, ils sont dits « tatoués » (fig 10). Certains CBC peuvent avoir un aspect hyperkératosique prêtant à confusion avec une kératose actinique. Le CBC (fig 11, 12) sclérodermiforme se présente sous la forme d'une plaque indurée extensive, au centre cicatriciel, de contour mal défini et le plus souvent sans l'aspect translucide de la bordure. Certains CBC dits pagétoïdes peuvent, essentiellement en situation extrafaciale, prendre l'aspect d'une plaque érythémato squameuse, souvent d'allure multifocale. Certains ont un important pouvoir destructeur des éléments sous-jacents et notamment des os, ils sont dits térébrants.

Anatomopathologie

Sur la plan histopathologique, c'est une tumeur faite de travées ou de lobules de cellules au cytoplasme peu abondant, ressemblant aux cellules basales de l'épiderme et se déposant en palissade en périphérie. Les mitoses sont plus ou moins nombreuses. On peut distinguer quatre formes principales :

- le CBC dit nodulaire est bien limité avec des travées ou des lobules étroitement imbriqués, réalisant un nodule « refoulant » le derme ;
- le CBC dit infiltrant où la tumeur est mal limitée avec des travées s'éparpillant à distance ;
- le CBC sclérodermiforme constitué de travées grêles dispersées au sein d'un stroma fibreux très abondant. Il peut s'étendre en profondeur le long du plan fibreux de façon « souterraine ». Ses structures sont difficiles à identifier en examen extemporané. Le diagnostic différentiel peut se poser avec un trichoépithéliome desmoplastique ;
- le CBC dit pagétoïde ou superficiel qui est fait de bourgeons tumoraux appendus à la face profonde de l'épiderme, n'envahissant que le derme superficiel. Plurifocaux, ces bourgeons sont séparés par un épiderme non

tumoral. L'absence de tumeur sur les bords périphériques d'une pièce d'exérèse ne préjuge pas de l'existence ou non de bourgeons tumoraux au-delà.

Les autres types de CBC dérivent essentiellement des aspects ou des remaniements histopathologiques sans conséquences évolutives cliniques : CBC kystiques ou pseudocylindromateux (diagnostic différentiel avec un cylindrome cutané), CBC « tatoué », CBC à différenciation pilaire (pouvant poser le problème d'un trichoépithéliome).

Récidive

La plupart des CBC correctement traités ne récidivent pas. Mais certains sont plus difficiles à contrôler soit du fait de leur type (sclérodermiforme), de leur siège (sillon alogénien), ou encore de l'existence d'un envahissement osseux.

Métastases et épithéliomas basocellulaires

Classiquement, les CBC ne métastasent jamais. La présence de métastases lymphatiques doit faire rechercher un des rares carcinomes basaloïdes des voies aérodigestives supérieures ou pulmonaires.

Traitement (tableau II)

Bien que la radiothérapie soit efficace, elle ne permet pas une guérison à 100 % et rend difficile le traitement des récidives. Le traitement de choix est donc chirurgical. Une marge minimale de 3 mm est requise, mais doit être augmentée dans les situations à fort taux de récidive : sclérodermiforme : 1 cm, tumeurs de grande taille : 1 cm. Il faut se rappeler l'extension en profondeur de ce type de tumeur et donc ne pas négliger l'exérèse en profondeur.

Suivi

Un contrôle à 3-6 mois est indispensable pour s'assurer de l'absence de récidive. Des recommandations de protection solaire et de surveillance annuelle sont nécessaires.



Carcinome spinocellulaire (CSC)

Incidence et mortalité

L'incidence annuelle des CSC est de l'ordre de 160 pour 100 000 [10]. Une étude australienne a montré une augmentation de cette incidence de 51 % entre 1985 et 1990 [25]. La mortalité spécifique due aux CSC n'a pas été étudiée, mais la mortalité des tumeurs cutanées non mélaniques, essentiellement due aux CSC, était de l'ordre de 0,44 pour 100 000 en 1991 aux États-Unis.

Étiologie

L'exposition excessive aux UV est le principal facteur de risque. Une dose cumulée chez un sujet à la peau et aux yeux clairs, plutôt que des coups de soleil semble être en cause. La maladie de Bowen, carcinome in situ, et le lichen sont des lésions préépithéliomateuses. Des produits carcinogènes sont en cause tels que l'arsenic, les dérivés du pétrole, l'usage de cigarettes. Il existe des causes iatrogènes telles que le goudron utilisé pour le traitement du psoriasis, ainsi que les UVA combinés à des photosensibilisants tels que le psoralène. La chimiothérapie immunosuppressive après transplantation d'organe augmente le risque de CSC, avec, comme pour les UVA, un renversement du rapport trois sur quatre par rapport aux CBC, ce qui tend à en faire un facteur spécifique des CSC. Les CSC ont également tendance à se développer sur les ulcérations chroniques, telles le classique ulcère de Marjolin décrit en 1829. Les sujets présentant des ulcères chroniques doivent être surveillés avec soin et biopsiés dès qu'apparaît une zone nodulaire en expansion ou de développement différent de celui du reste du bord de l'ulcère. Les rayons X sont également un facteur de risque classique. On suspecte fortement les virus du groupe Papilloma d'être un facteur de risque mais seul HPV5 a été mis en évidence dans les CSC des sujets immunodéprimés [2].

Clinique

Les CSC surviennent habituellement sur une peau portant les stigmates d'une surexposition solaire, typiquement chez un homme âgé, et le plus souvent sur le dos de la main, l'avant-bras, la face et le cou. La lésion se présente comme un nodule ferme, infiltrant, qui peut survenir sur une zone de kératose actinique (fig 13, 14, 15, 16). L'extension est rapide, la lésion devenant ulcérée, pouvant donner des métastases lymphatiques dans la zone de drainage. Le caractère lymphophile varie selon les lésions préexistantes (11 % pour la lèvre, 3 % pour les lésions d'origine actinique, 10 à 30 % pour les lésions postcicatricielles). Le CSC de la lèvre siège le plus souvent sur la lèvre inférieure qui porte fréquemment une atteinte multifocale de lésions préépithéliomateuses ou micro-invasives. Ce type de localisation donne très fréquemment des métastases ganglionnaires. Au niveau de la muqueuse buccale, la présentation clinique est celle d'une plaque de leucoplasie infiltrée entourée d'une érythroplasie. Au niveau des muqueuses et semimuqueuses génitales, le CSC se développe en général sur des lésions précancéreuses comme une maladie de Bowen, un lichen scléroatrophique ou encore dans le cadre d'une maladie de Buschke-Löwenstein.

Les diagnostics différentiels les plus courants sont les kératoses actiniques qui doivent être biopsiées dès l'apparition d'une infiltration sous-jacente, et le kératoacanthome.

Tableau III. – Carcinome épidermoïde : résumé thérapeutique.

Pathologie	Marge d'exérèse	Geste associé ou spécifique
Carcinome épidermoïde - si adénopathie - lèvre	10 mm 10 mm 10 mm (exérèse transfixiante)	curage curage prophylactique discuté, si supérieur à 1 cm, bilatéral si lésion médiane
- vulve	10 mm	curage prophylactique si épaisseur supérieure à 1 mm
- verge - si envahissement de l'albuginée (T2) - inopérable	10 mm amputation partielle	curage prophylactique discuté radiothérapie + chimiothérapie

L'épithélioma cuniculatum est une forme particulière de diagnostic souvent très tardif : prenant souvent naissance sur une ulcération chronique, il prend l'aspect d'une verrue, siège souvent au niveau de la plante des pieds et se révèle très souvent difficile à éradiquer par sa tendance à s'infiltrer.

Anatomopathologie

Sur le plan histopathologique, le carcinome spinocellulaire est un carcinome épidermoïde constitué de travées et de lobules de cellules malpighiennes au cytoplasme souvent abondant, aux noyaux irréguliers en taille et en forme. La maturation kératosique est variable. Il importe de rechercher un envahissement des filets nerveux (facteur de mauvais pronostic) et des lésions de kératose préépithéliomateuses en périphérie (facteur de meilleur pronostic).

À part, le carcinome cuniculatum est fait de lobules ressemblant de très près à un épiderme normal avec peu ou pas d'atypies cytologiques. C'est le caractère infiltrant qui fait le diagnostic, ce qui est donc très difficile sur des prélèvements biopsiques.

Traitement (tableau III)

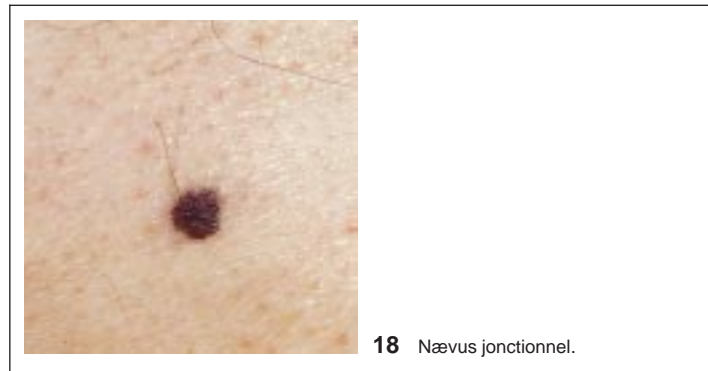
Il comporte tout d'abord le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses. Ainsi, la maladie de Bowen au niveau du gland doit être traitée par exérèse-greffe, une leucokératose de la lèvre par vermillonectomie. Dans tous les cas, le diagnostic de CSC doit être confirmé par biopsie. Là encore, la chirurgie est préférable de première intention, la radiothérapie sur une zone de peau déjà fragilisée risquant d'induire une radionécrose sans éradiquer totalement la lésion. Une marge de 1 cm est la norme. S'il existe un envahissement ganglionnaire, un curage est pratiqué associé ou non à une radiothérapie. Les curages prophylactiques restent discutés.

Suivi

Le CSC mettant en jeu le pronostic vital, un suivi très rigoureux doit être effectué avec une visite tous les 3 mois la première année puis tous les 6 mois. La recherche de métastases ganglionnaires, d'une deuxième localisation, doit être systématique.



17 Lentigo.



18 Nævus jonctionnel.

Tumeurs mélaniques

Tumeurs bénignes

Les tumeurs bénignes mélanocytaires sont extrêmement fréquentes et, devant le souci croissant des patients face à une lésion pigmentée du fait des campagnes de prévention, il est essentiel de pouvoir les différencier cliniquement des lésions malignes, relativement rares. Au moindre signe évoquant la malignité, une exérèse-biopsie à visée diagnostique est nécessaire.

Éphélides

Communément appelées taches de rousseur, ce sont des lésions maculaires uniformément pigmentées, bien que de contour irrégulier, et qui sont liées à l'exposition solaire. Il s'agit d'une hyperpigmentation des kératinocytes sans augmentation du nombre des mélanocytes. Elles disparaissent pratiquement totalement lorsque cesse l'exposition solaire.

Lentigo (fig 17)

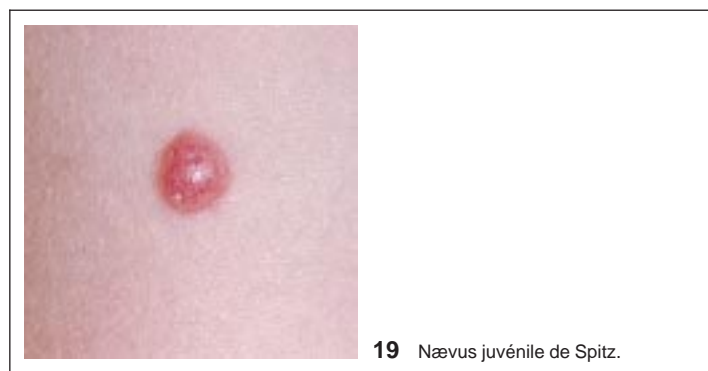
D'aspect souvent similaire à celui des éphélides, il persiste tout au long de l'année, en l'absence de stimulation par les UV et l'on retrouve des mélanocytes en nombre accru sur la membrane basale. Il siège sur des zones de coups de soleil (épaules chez les hommes). Parfois sa pigmentation très dense, son aspect irrégulier font craindre un mélanome.

Macules mélanotiques labiales

Elles sont relativement fréquentes chez les sujets jeunes qui consultent souvent pour des raisons esthétiques. Sauf si elles sont multiples, ce qui fait évoquer un syndrome de Peutz-Jeghers, il s'agit de simples hyperpigmentations.

Nævus mélanocytaire

Les nævi mélanocytaires, encore appelés nævi pigmentaires, nævi nævocellulaires, mélanomes bénins ou communément « grains de beauté » sont des dysplasies cutanées d'origine embryologique. Au cours de la vie fœtale, les mélanoblastes migrent des crêtes neurales vers la jonction dermoépidermique où les mélanocytes prennent leur position adulte normale sur la lame basale de l'épiderme. Les nævi mélanocytaires sont formés de la multiplication des cellules næviques de Unna, regroupées en amas ou « thèques » dont on pense qu'elles dérivent des mélanocytes : la transformation de mélanocytes en cellules næviques s'accompagnerait, avec l'âge, d'une lente chute de la lame basale vers le derme sous-jacent, c'est l'*abtrofung*. Le site de prolifération détermine une classification topographique ayant un intérêt pronostique. Lorsque cette prolifération reste dans la couche basale, le nævus est dit jonctionnel ; on dit encore qu'il existe une activité jonctionnelle. Lorsque cette activité jonctionnelle s'accompagne d'une prolifération plus profonde dans le derme, le nævus est dit mixte. Le nævus dermique correspond à une prolifération isolée au sein du derme. Cette activité jonctionnelle représenterait un potentiel évolutif vers une transformation maligne, cependant des nævi acquis peuvent subir une transformation maligne à partir de leur composante dermique, et les dégénérescences des nævi congénitaux sont constatées le plus souvent à partir de leur composante dermique [32]. Aux nævi mélanocytaires, on rattache les mélanoses dermiques (nævus bleu, nævus d'Ito et d'Ota) qui



19 Nævus juvénile de Spitz.

correspondent à un arrêt de la migration des mélanocytes au niveau du derme. Ces données histopathologiques se recourent avec diverses classifications cliniques.

On peut ainsi classiquement diviser les nævi en acquis et congénitaux.

Nævus acquis

Les nævi acquis se développent entre 10 et 35 ans et régressent de façon lente mais régulière avec l'âge.

- Nævus jonctionnel (fig 18)

Cliniquement, c'est une petite lésion brun-sable, généralement de moins de 1 cm, dont le bord est mal défini, pouvant être située sur tout le corps, chez un sujet de moins de 30 ans en général.

- Nævus mixte

C'est une papule uniformément pigmentée mais de teinte très variable, répartie sur tous le corps de jeunes adultes. La pigmentation se termine abruptement et n'existe que sur la zone d'élévation, sans macule pigmentée à la périphérie.

- Nævus juvénile de Spitz (fig 19)

Le nævus de Spitz (l'ancien terme de mélanome est à proscrire) est une lésion bénigne rencontrée le plus souvent chez l'enfant et le jeune adulte, mais pouvant être observée à tout âge. Chez l'enfant, il se présente comme une lésion papuleuse, rouge, le plus souvent sur la face, qui peut augmenter rapidement de volume sur une période de quelques mois pour atteindre 1 cm puis rester inchangée pendant plusieurs années. Chez le sujet plus âgé, il peut être plus chargé en pigment. Du point de vue histopathologique c'est un nævus mixte, mais le diagnostic différentiel avec un mélanome peut être extrêmement difficile, notamment chez le sujet âgé, et doit être confronté à la clinique. Bien que bénin, il est souvent nécessaire de l'enlever pour confirmation histologique.

- Nævus de Reed [31]

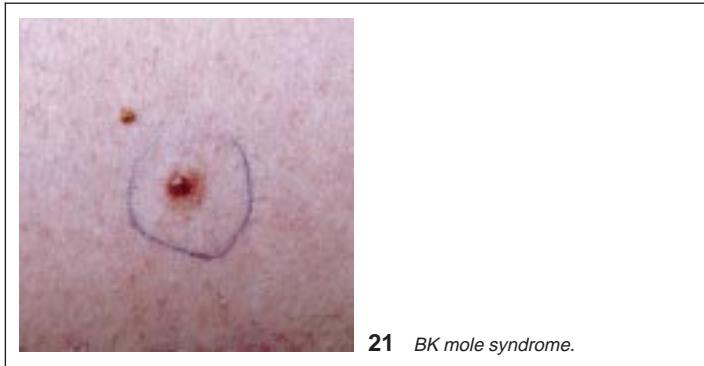
Il a été reconnu récemment. Il s'agit de lésions très intensément pigmentées, entre 5 et 10 mm de diamètre. Là encore, c'est du point de vue histopathologique un nævus mixte, pouvant poser un problème de diagnostic différentiel avec un mélanome.

- Nævus dermique (ou nævus tubéreux, nævus cellulaire, verrue molle)

Petites lésions cutanées sans pratiquement de pigmentation, avec souvent quelques poils et vaisseaux dilatés, le plus souvent sur la face. Il n'existe pas d'activité jonctionnelle : c'est un nævus dermique, dont la capacité à dégénérer est donc exceptionnelle.



20 Nævus de Sutton ou nævus à halo.



21 BK mole syndrome.



22 Nævus bleu.

- Nævus de Sutton ou nævus à halo (fig 20)

Survenant de la petite enfance jusqu'à l'âge de 50 ans, il est plus fréquent chez l'adolescent, au niveau du thorax. Il s'agit d'un nævus entouré d'un halo de dépigmentation. Si on le laisse évoluer, le nævus central disparaît, laissant place à une zone dépigmentée qui peut persister quelques années. Il existe une forte infiltration lymphocytaire au niveau du derme papillaire dissociant les plages de cellules næviques. Cette lésion est parfaitement bénigne mais peut laisser un doute diagnostique clinique avec un mélanome malin primitif en voie de régression. En faveur du deuxième : tumeur centrale en croissance, de contours irréguliers, de pigmentation inhomogène, excentré par rapport à un halo lui aussi irrégulier en contours, chez un sujet âgé.

- Nævus atypique ou nævus dysplasique sporadique

Ce syndrome a été décrit en 1980 par Elder [6] et correspondrait à la forme sporadique du *BK mole syndrome* (fig 21). Les éléments næviques apparaissent après l'âge de 5-6 ans, et augmentent en taille et en volume par poussées, même chez l'adulte. Ces nævi de grande taille (5 à 20 mm) ont un aspect atypique : la bordure rosée est irrégulière avec un nodule central entourant une zone maculaire, et un risque accru de mélanome. Il s'agit d'une entité clinique avec plusieurs expressions histologiques, mais les nævi dysplasiques sont considérés comme des marqueurs de la survenue de mélanome malin. Cependant, le syndrome de nævus dysplasique, dans sa forme sporadique stricte, c'est-à-dire sans antécédents familiaux de nævus dysplasique, ni de mélanome, n'augmenterait que de façon très faible le risque de survenue de mélanome malin [28].

- Nævus bleu (fig 22)

Cliniquement, il s'agit de lésions d'un bleu-noir très dense, souvent sur la face dorsale des mains et des pieds, parfois sur le visage d'enfant ou



23 Nævus d'Ota.

d'adulte jeune. Souvent objet d'inquiétude du fait de l'intensité de sa pigmentation, le diagnostic est évoqué sur le caractère uniforme de cette pigmentation. Deux variétés du nævus bleu sont les nævi d'Ota (fig 23) et d'Ito respectivement situés sur la face et l'épaule ; ils sont rares chez le Caucasien, plus fréquent chez les Japonais.

- Nævus pigmentaire des ongles

L'aspect est celui d'une bande longitudinale pigmentée. Si elle est récente, monodactyle et présente une pigmentation des replis de l'ongle (signe de Hutchinson), elle doit faire redouter un mélanome sous-unguéal. Ancienne, multiple, surtout chez le sujet de race noire, elle n'est probablement pas de nature nævique.

- Prise en charge des nævi mélanocytaires acquis

Les trois raisons d'exérèse d'un nævus mélanocytaire acquis sont : la suspicion d'une transformation maligne, une raison esthétique et enfin une raison d'ordre prophylactique.

Suspicion de *transformation maligne* : si la transformation maligne est la complication grave à redouter, elle est très rare. Clark ne retrouve de lésions préexistantes au mélanome malin que dans 15 à 30 % des cas, ce qui est à mettre en relation avec le nombre très faible de mélanomes et le très grand nombre de nævi dans la population. Certains signes doivent faire suspecter une transformation maligne : augmentation brusque de taille, infiltration en profondeur, changement de couleur avec pigmentation irrégulière, apparition d'un halo érythémateux, douleur. Certaines évolutions bénignes rendent nécessaire une vérification histologique : folliculite sous- ou intranævique, thrombose intranævique. De même, certaines lésions bénignes requièrent souvent, du fait d'un doute clinique, une vérification histologique : nævus de Spitz... Dans le cas des nævi atypiques, l'attitude actuelle à leur encontre consiste en une surveillance régulière avec exérèse s'il existe une suspicion de transformation. Une politique d'exérèse systématique n'est pas justifiée du fait de la rareté des transformations.

Un nævus peut être enlevé pour des *raisons esthétiques*, sans risque aucun de transformation.

Classiquement, un nævus situé sur des zones de traumatismes minimes et répétés tels que la taille, les épaules, ou encore sur les zones soumises à des frottements tels que les paumes des mains, les plantes des pieds ou les organes génitaux, serait plus susceptible de subir une transformation maligne et nécessiterait une *exérèse prophylactique*. Actuellement, il n'existe aucune preuve statistique de cela. Cependant, les mélanomes des zones palmoplantaires ont très souvent un aspect clinique bénin qui justifie une attitude agressive à leur égard.

L'indication opératoire est donc basée sur des données cliniques et reste finalement très limitée. Une excision totale avec une marge de 1 ou 2 mm de peau saine est la règle. Sont à éviter les *shaving*, les biopsies qui ne permettent pas le calcul de l'indice de Breslow et risquent d'augmenter l'activité mitotique, rendant le travail de l'histopathologiste difficile sur la pièce définitive.

Nævus mélanocytaire congénital

On classe généralement les nævi congénitaux en petits (jusqu'à 1,5 cm de diamètre), moyens (jusqu'à 20 cm) et géants au-delà (fig 24). Une définition plus pratique est de définir comme géants tous les nævi dont on ne peut pratiquer l'exérèse complète.



24 Nævus congénital géant.

- Incidence

Environ 1 % des nouveau-nés sont porteurs de nævus de petite taille. L'incidence des nævi géants est de l'ordre de 0,002 %. Il n'existe pas de statistique pour les nævi de taille intermédiaire.

- Clinique

Les nævi congénitaux sont par définition présents à la naissance. Souvent pâles à la naissance, ils foncent avec l'âge, et comprennent souvent des follicules pileux avec une pousse excessive des poils même dans la période néonatale. Dans les cas des nævi géants couvrant la région rachidienne, il faut rechercher des defects osseux comme une spina bifida et une exceptionnelle mélanose neuroméningée. Une forme clinique particulière est le nævus spilus dont l'aspect est celui d'une large macule comportant en son sein des formations næviques plus foncées.

- Anatomopathologie

Dans de tels nævi, les cellules mélanocytaires sont situées dans les deux tiers inférieurs du derme réticulaire. La présence de cellules næviques dans les glandes eccrines et sébacées signe le diagnostic. Reconnaître le changement malin au sein de telles lésions peut être extrêmement difficile. Le plus fréquemment, il s'agit du développement d'un clone de cellule maligne au sein de la composante dermique et également de la présence de cellules næviques dans les vaisseaux. Ce dernier fait n'implique pas forcément le caractère malin et on peut observer des « métastases bénignes » au niveau ganglionnaire.

- Prise en charge

Un certain nombre de caractères le rendent suspect et font discuter l'indication d'une exérèse avec une marge de 1 à 2 mm : bords irréguliers, couleur inhomogène, taille supérieure à 9 mm, et surtout, variation récente de l'un de ces caractères.

Le risque de transformation maligne des nævi géants congénitaux est certain mais mal quantifié. Il serait de l'ordre de 4,6 %, et jusqu'à 20 % dans certaines publications. Cette transformation survenant dans 60 % des cas avant l'âge de dix ans et 30 % avant l'âge de 20 ans [14, 22]. L'excision prophylactique est donc parfaitement justifiée mais est souvent difficile du fait de la taille des lésions et de la présence de nævi congénitaux annexes réduisant les zones donneuses de greffes. Une approche récente consiste en un *shaving* lors des 48 premières heures. La théorie étant qu'à cette date, un grand nombre de cellules næviques sont encore dans le derme superficiel et qu'ainsi serait réduit le nombre de cellules à potentiel malin, ainsi que la pigmentation. Les preuves de réduction du risque ne sont cependant pas acquises.

Le risque de transformation des lésions de petites tailles n'est actuellement pas défini et il n'existe pas de consensus sur leur excision prophylactique. Étant donné le faible nombre de mélanomes lors de la première décennie, il est possible de retarder l'exérèse de telles lésions jusqu'à l'âge de 10-12 ans, sauf si elles sont extensives ou situées sur des zones difficiles à reconstruire (paupières).



25 Mélanose de Dubreuilh.

Mélanome malin

Incidence

Elle est variable suivant les pays : elle était de l'ordre de 4,9 pour 100 000 en France au début des années 1980 [38], alors qu'elle était de 45,3 pour 100 000 en Australie à la même période [3]. Le caractère le plus frappant est l'augmentation de cette incidence, qui double pratiquement chaque décennie notamment pour les lésions de faible épaisseur (moins de 1,5 mm). L'incidence actuelle en France est de 10 cas par an sur 100 000 habitants, soit 4 à 6 000 nouveaux cas par an. Les femmes sont plus atteintes que les hommes.

Étiologie

Les facteurs de risque majeurs pour l'apparition de mélanomes sont la présence de nævi en grand nombre, quels qu'en soient le type, la présence d'éphélides, des antécédents de coup de soleil, une peau claire, des yeux bleus, la présence de nævi cliniquement atypiques surtout s'il existe des antécédents familiaux de mélanomes, une exposition solaire précoce (naissance ou 5 premières années de vie dans un pays tropical). Le facteur de risque sous-tendant tous ces éléments est l'exposition aux UV mais, alors que pour les tumeurs non mélaniques il s'agit plutôt d'une dose cumulative, il semble que, pour le mélanome, l'élément essentiel soit l'existence d'exposition aiguë aux UV et notamment lors de l'enfance [9, 24].

Aspects cliniques

La classification anatomoclinique repose sur l'existence ou non, dans le développement d'un mélanome, d'une croissance radiaire horizontale précédant la composante d'envahissement vertical. L'absence de composante horizontale définit le mélanome nodulaire d'emblée, rapidement invasif.

Parmi les mélanomes à croissance horizontale, on distingue, suivant le type de cette composante :

- le mélanome superficiel extensif (MSE ou anciennement SSM) ;
- le mélanome lentigineux (ou mélanose de Dubreuilh) ;
- le mélanome acrolentigineux.

Bien que certains auteurs réfutent cette classification, en considérant tous ces types comme une continuité, elle conserve un intérêt clinique, notamment dans l'établissement du diagnostic différentiel clinique.

Lentigo malin ou mélanose de Dubreuilh (fig 25)

Il prédomine sur les zones exposées des sujets âgés. La présentation clinique est au départ celle d'une macule dont la pigmentation augmente. L'histologie à ce stade révèle des mélanocytes atypiques situés uniquement dans l'épiderme : c'est un mélanome intra-épidermique, de niveau I. S'il est laissé sans traitement, il s'étale en surface avec une zone centrale de régression. Il peut exister un envahissement de la conjonctive oculaire. Après un temps variable, un envahissement en profondeur peut se développer, et quand les cellules malignes atteignent le derme, il existe une capacité à métastaser. Cliniquement, la traduction en est l'apparition d'un nodule au sein de la macule préexistante. Le mélanome malin sur mélanose préexistante représente 5 % des mélanomes. Les diagnostics différentiels sont : les



26, 27 Mélanomes à extension superficielle.

verrues séborrhéiques, les kératoses actiniques pigmentées. Dans un faible nombre de cas, il se développe un mélanome dit desmoplastique. Du point de vue histologique, les cellules mélanocytaires malignes sont associées à un stroma particulièrement dense et fibreux avec une tendance à l'envahissement le long des nerfs, d'où le terme de neurotropique. Il est particulièrement difficile, du fait de ce neurotropisme, de juger, du point de vue histologique, du caractère complet de l'exérèse.

Mélanome à extension superficielle (MSE) (fig 26, 27)

Ce type de mélanome représente la grande majorité des mélanomes vus dans les pays occidentaux (60 % des mélanomes malins). Les sites les plus fréquents sont le mollet chez la femme et le dos chez l'homme. Il touche surtout l'adulte jeune (20-30 ans). Le diamètre moyen actuel au moment du diagnostic est de 5 à 6 mm. Le contour est généralement irrégulier, souvent encoché, avec une pigmentation variable allant du brun au noir et même au bleu dû à la présence de pigment en profondeur, associé à du rouge dû à l'inflammation. À un stade précoce, le MSE peut suinter avant même qu'une ulcération ne soit visible. Son histoire naturelle va vers l'expansion en superficie dans l'épiderme, essentiellement sur une période de plusieurs mois, voire d'années. Apparaissent ensuite des nodules au sein de la lésion traduisant l'envahissement massif du derme. Environ 50 % des patients porteurs d'un MSE rapportent l'existence d'un nævus préexistant, ce qui n'est pas corrélé avec les données histologiques, d'une part à cause de la possibilité de destruction de toutes les cellules næviques par le processus malin, et d'autre part par le fait que le patient peut confondre la phase d'extension radiaire du MSE avec un nævus bénin. Les diagnostics différentiels sont : nævus dysplasique, plus rarement nævus congénital, et épithélioma basocellulaire tatoué. Environ 2 à 5 % des patients ont des tumeurs primitives multiples et doivent faire l'objet d'une recherche d'un syndrome des nævi dysplasiques familiaux ou sporadiques. Du point de vue histologique, on constate une invasion vers le haut, au travers de l'épiderme de cellules malignes mélanocytaires, débordant en surface la composante invasive vers le derme papillaire et réticulaire.

Mélanome malin nodulaire (MN) (fig 28)

Ce terme devrait être réservé aux lésions qui ne comportent pas de phase de croissance radiaire préalable. Il représente 15 à 20 % des mélanomes malins. Le premier signe clinique est un nodule généralement bleu-noir entouré d'une peau normale. Ces lésions grossissent le plus souvent rapidement avec une ulcération. L'âge moyen d'apparition est moins élevé que pour les MSE et moins encore que pour le lentigo malin. Le tronc est le site le plus fréquent. Le diagnostic différentiel est celui des tumeurs vasculaires ou de certaines verrues séborrhéiques fortement pigmentées. Du point de vue histologique, le fait marquant est la transition brutale entre l'épiderme normal et la zone envahie. Les mélanocytes malins tendent à un envahissement en profondeur rapide et il est important de rechercher un envahissement vasculaire.

Mélanome malin acrolentigineux (MAL) (fig 29)

Par définition, ce type de lésion se retrouve principalement sur les paumes et les plantes dont il ne représente qu'un type histologique de mélanome. Il est plus fréquent sur les plantes que sur les paumes et toucherait plus souvent l'homme vers l'âge de 50-60 ans. Au début,



28 Mélanome malin nodulaire sur nævus congénital.



29 Mélanome malin acrolentigineux.

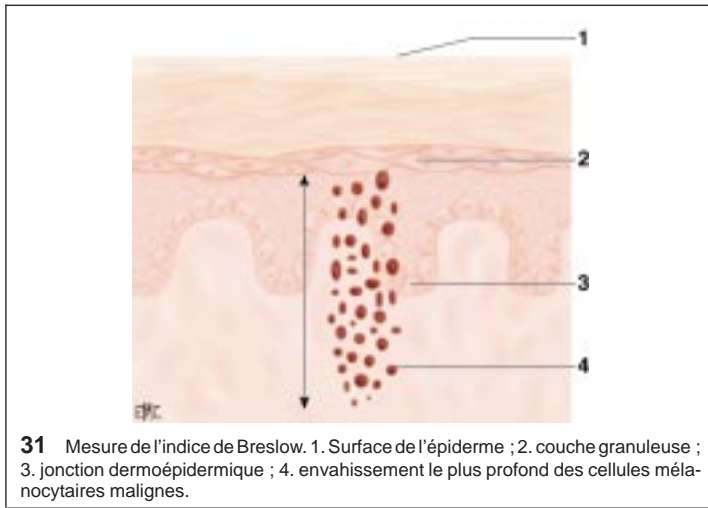


30 Mélanome malin sous-unguéal.

prenant une apparence de simple macule pigmentée, apparaissent, après un laps de temps non déterminé, des zones nodulaires intensément pigmentées d'extension lente polycyclique avec volontiers apparition de zones dépigmentées (régression spontanée).

Mélanome malin sous-unguéal (fig 30)

Ce type de lésion échappe souvent au diagnostic au sein même du corps médical, aussi est-il particulièrement important d'examiner avec attention toute zone de pigmentation persistante dans la région périunguéal ou toute destruction unguéale accompagnée de pigmentation. Les diagnostics différentiels sont une infection mycosique, un hématome traumatique ou un botryomycome. Dans ces cas, il n'existe pas de pigmentation du repli unguéal proximal qui est un très bon indice de mélanome (signe de Hutchinson). L'aspect histologique est variable.



Diagnostic différentiel

Nous avons vu pour chaque variété de mélanome les diagnostics différentiels à évoquer. Voici en résumé les sept points devant faire évoquer un mélanome.

Faits majeurs :

- changement de forme d'une lésion pigmentée préexistante ;
- changement de couleur d'une lésion pigmentée préexistante ;
- changement de taille d'une lésion pigmentée préexistante.

Faits mineurs :

- taille supérieure à 6 mm ;
- inflammation ;
- suintement ou croûte ;
- prurit.

Ils sont encore regroupés de façon mnémotechnique en « ABCDE » :

- A : asymétrie ;
- B : bords irréguliers ;
- C : couleur ;
- D : diamètre supérieur à 6 mm ;
- E : évolution progressive récente (taille, couleur, forme, surface, troubles sensitifs, ulcération, saignement).

Éléments pronostiques

- Épaisseur : facteur le plus important.
- Phase de croissance : horizontale ou verticale : les tumeurs en phase de croissance horizontale peuvent ne pas avoir acquis la capacité à métastaser.
- Niveau de Clark : baisse du pronostic en fonction de la profondeur du niveau.
- Envahissement des vaisseaux.
- Ulcération : significatif, même si microscopique (peu).
- Taux de mitoses (corrélé à l'épaisseur).
- Caractère régressif : rapports contradictoires.

L'épaisseur ou indice de Breslow (fig 31) est de loin le facteur le plus important, avec une progression linéaire entre l'épaisseur et la survie. Bien que des paliers aient été et soient utilisés, il s'agit d'une variable continue. On constate des taux de survie à 5 ans de 97,9 % pour une épaisseur inférieure à 0,75 mm, 90,7 % de 0,75 à 1,5 mm, 75,4 % de 1,5 à 3 mm et 55 % pour plus de 3 mm.

Les tumeurs en phase de développement horizontal ou radial strict (strictement intraépidermique) montrent un taux de survie de 100 %.

La classification de Clark utilise cinq niveaux d'invasion :

- niveau I : intraépidermique ou in situ ;
- niveau II : envahissement partiel du derme papillaire ;
- niveau III : envahissement du derme papillaire jusqu'au derme réticulaire ;
- niveau IV : envahissement du derme réticulaire ;

- niveau V : envahissement de l'hypoderme. La plupart des histopathologistes utilisent la combinaison des indices de Breslow et des niveaux de Clark.

La présence de cellules tumorales dans les vaisseaux est associée à un très mauvais pronostic.

Plusieurs études ont montré qu'une ulcération, même microscopique, est de mauvais pronostic, indépendamment du Breslow.

Un taux élevé de mitoses est relié à un mauvais pronostic.

Un caractère régressif à l'histologie, défini comme une sclérose dermique, est associé à un mauvais pronostic, pouvant entre autres, minorer le facteur histopronostique.

Classification

Classification clinique

- Stade I : mélanome localisé.
- Stade II : métastases régionales.
- Stade III : métastases à distances.

Cette classification simple ne permet pas d'évaluer précisément le risque pronostique, l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) a donc proposé une nouvelle classification tenant compte des données histopronostiques.

Classification histoclinique

- Stade IA : mélanome localisé inférieur ou égal à 0,75 mm ou grade II.
- Stade IB : mélanome localisé 0,76-1,5 mm ou grade III.
- Stade IIA : mélanome localisé 1,5-4 mm ou grade IV.
- Stade IIB : mélanome localisé supérieur à 4 mm ou grade IV.
- Stade III : métastases ganglionnaires limitées ou plus de cinq métastases cutanées en transit sans métastases ganglionnaires.
- Stade IV : métastases ganglionnaires avancées ou métastases à distance.

Les taux de survie moyens à 5 ans sont :

- stade I : 90 % ;
- stade II : 75 % ;
- stade III : 42 % ;
- stade IV : 0 % (2 à 20 mois de survie).

On remarque un net fléchissement des taux de survie lorsqu'il existe des métastases ganglionnaires. Celles-ci représentent 50 % des récurrences régionales des mélanomes du stade I, et la survie est corrélée au nombre de ganglions envahis et à l'existence d'une effraction capsulaire. D'où l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces.

Prise en charge thérapeutique (tableau IV)

Traitement local

Le traitement du mélanome est essentiellement chirurgical. La tendance récente a été vers une réduction des marges de peau saine excisée autour de la tumeur. Actuellement, les marges utilisées sont celles de la Troisième conférence internationale de consensus de Venise, et se basent sur l'indice de Breslow :

- in situ : 5 mm ;
- de 0 à 1 mm : 1 cm ;
- de 1 à 4 mm : 2 cm ;
- Au-delà : 3 cm.

L'exérèse de l'aponévrose sous-jacente dépend du site anatomique et n'a pas d'influence sur le pronostic.

Curage ganglionnaire

Il est nécessaire à chaque fois qu'il existe une adénopathie palpable. L'intérêt d'un curage ganglionnaire prophylactique a longtemps été discuté, parce qu'un tiers des curages effectués sur des patients asymptomatiques contiennent des métastases microscopiques. Cependant, le bénéfice de survie de tels curages est de l'ordre de 15 % seulement, avec une morbidité importante. On s'oriente donc vers le repérage du « ganglion sentinelle »^[27], premier ganglion repéré grâce à une injection de bleu à proximité de la tumeur, qui, s'il n'est pas envahi, indiquerait un très faible risque d'envahissement du reste de la chaîne ganglionnaire.

Tableau IV. – Mélanome : résumé thérapeutique.

Pathologie	Marge d'exérèse	Geste associé ou spécifique
Mélanome stade I - in situ - Breslow inférieur à 1 mm	5 mm 10 mm	non non
-1 mm < Breslow < 4 mm	20 mm	non
- Breslow supérieur à 4 mm	30 mm	non
Mélanome stade II	idem suivant Breslow	curage ganglionnaire protocole de chimiothérapie
Mélanome stade III	idem suivant Breslow	réduction tumorale protocole de chimiothérapie chirurgie des métastases uniques radiothérapie locale
Mélanome desmoplastique	10 mm de marge minimale, notamment en profondeur	
Mélanome sous-unguéal		exérèse-greffe diagnostique amputation suivant Breslow pollicisation d'emblée si pouce

Perfusion de membre isolé

La perfusion d'une chimiothérapie comme le melphalan dans le membre isolé, associée à une hyperthermie a montré un intérêt sur l'évolution tumorale locale, mais sans effet sur la survie [16]. Du fait de la morbidité très importante, elle est réservée à des centres très spécialisés.

Thérapie adjuvante

L'interféron alpha montre un bénéfice chez certains patients atteints de tumeurs de mauvais pronostic ou d'envahissement ganglionnaire après chirurgie [15]. Les doses à utiliser font l'objet d'essais contrôlés en cours. Les autres chimiothérapies et immunothérapies n'ont pas montré de bénéfice pour l'instant. Il en est de même pour les thérapies géniques.

Radiothérapie

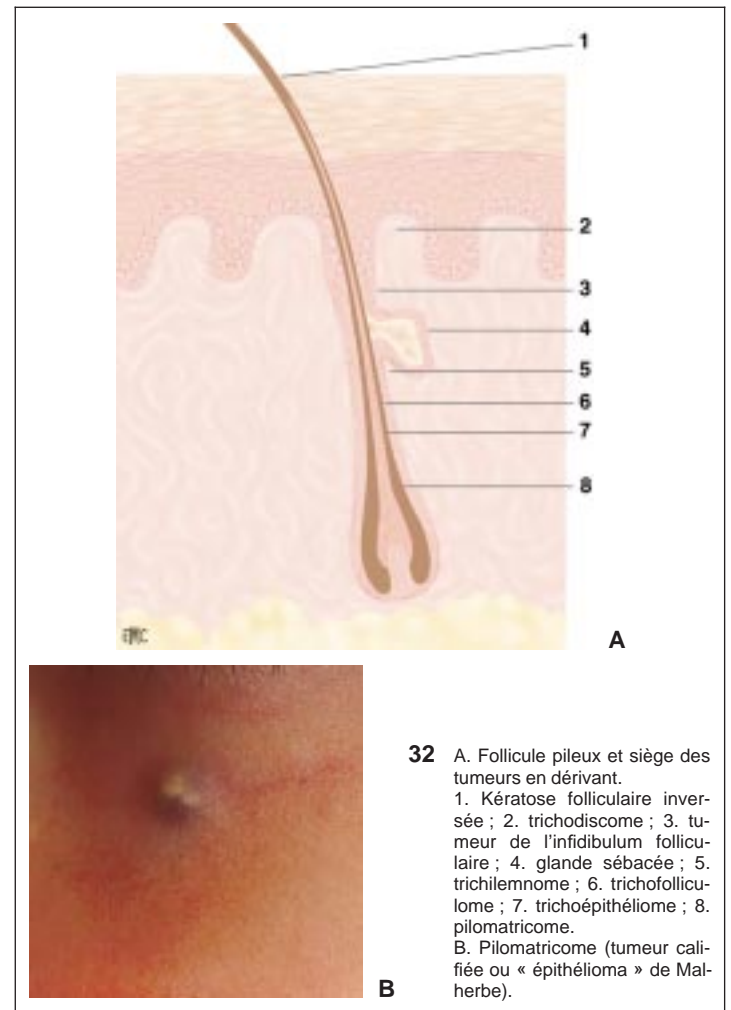
Le mélanome est peu radiosensible, mais la radiothérapie peut être utile pour le contrôle local, notamment d'un point de vue antalgique, sur certaines métastases.

Suivi

Il n'y a pas de consensus quant au suivi. Un bilan de départ comprenant un bilan sanguin complet, une radiographie du thorax et une échographie hépatique permet de servir de base de référence à la surveillance ultérieure qui est essentiellement clinique ; habituellement, tous les mois pendant les 3 premiers mois, tous les 3 mois pendant 2 ans, tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans. Les patients avec des tumeurs épaisses verront en général des récurrences dans les 2 premières années, alors que ceux avec des tumeurs de faible épaisseur ne les auront pas avant 5-10 ans. Lorsque se développent des récurrences ganglionnaires, il est logique que ces patients, outre le curage ganglionnaire, bénéficient d'une chimiothérapie uniquement dans le cadre d'un essai contrôlé. Il n'existe pas de preuve d'une progression supérieure des mélanomes chez la femme enceinte, mais la possibilité d'une greffe métastatique au niveau embryonnaire fait recommander l'usage d'une contraception chez les femmes atteintes de mélanome.

Tumeurs des annexes cutanées

Bien que d'une grande variété, les tumeurs des annexes cutanées sont relativement peu fréquentes. Il est donc difficile d'avoir l'expérience suffisante pour en faire le diagnostic clinique qui reste essentiellement histologique. L'histoire clinique est généralement celle d'une tumeur cutanée se développant lentement et pour laquelle une exérèse à visée diagnostique est réalisée. Il est cependant utile d'avoir quelques notions de base sur ces tumeurs, notamment quant à leur pronostic. Nous en présentons un catalogue non exhaustif. La majorité des tumeurs d'origine annexe sont des tumeurs bénignes. Les carcinomes développés au niveau des annexes sont rares.



Tumeurs du follicule pileux (fig 32A)

Elles sont généralement bénignes, d'expansion locale sans métastase.

Porome folliculaire ou kératose folliculaire inversée

Son aspect clinique est très proche de celui d'une verrue séborrhéique avec une composante inflammatoire, ou d'un carcinome baso- ou spinocellulaire. Il siège le plus souvent sur les régions pileuses du visage chez un homme de plus de 60 ans.

Trichodiscome

Développé aux dépens de la composante dermique du follicule, généralement multiple, sur la face ; il se présente sous forme de papule dermique, non encapsulée, de même couleur que la peau, avec un poil sur son bord.

Tumeur de l'infundibulum folliculaire

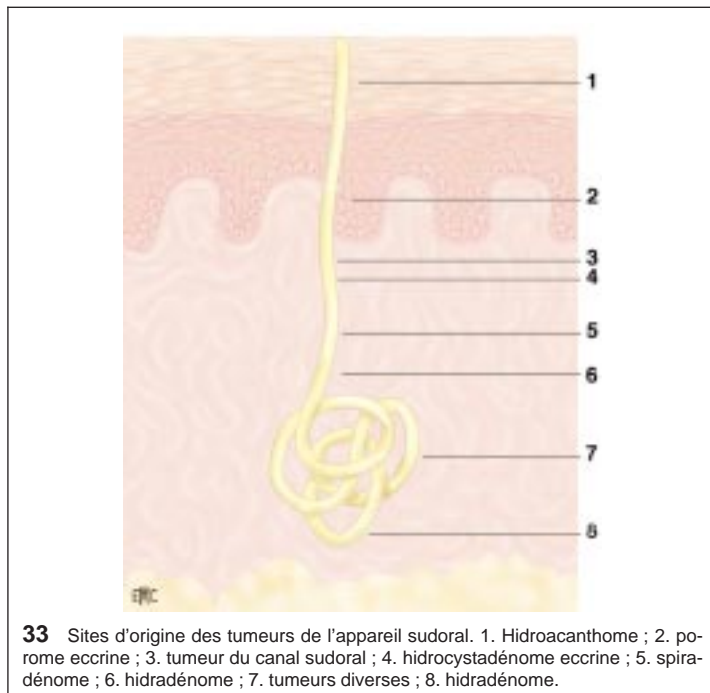
L'infundibulum est situé au-dessus de l'abouchement du conduit pilosébacé dans le canal folliculaire. La tumeur développée à ses dépens est l'équivalent du porome eccrine pour la glande sudorale eccrine.

Trichilemmome

Tumeur isolée du sujet âgé, elle se présente comme une papule couleur de peau normale ou jaunâtre, d'aspect verruqueux. Ils sont multiples dans le syndrome de Cowden.

Trichofolliculome

Il se présente comme une papule unique, souvent multiple, allant jusqu'à quelques centimètres de large, avec quelques poils émergeant d'un orifice central. L'aspect histologique montre une cavité pseudokystique à laquelle s'abouchent de nombreux follicules secondaires élaborant souvent une tige pileuse, associés ou non à une glande sébacée.



33 Sites d'origine des tumeurs de l'appareil sudoral. 1. Hidroacanthome ; 2. porome eccrine ; 3. tumeur du canal sudoral ; 4. hidrocystadénome eccrine ; 5. spiradénome ; 6. hidradénome ; 7. tumeurs diverses ; 8. hidradénome.

Trichoépithéliome

Cette tumeur se développe aux dépens des cellules du fourreau du poil dans sa partie profonde d'aspect nodulaire, parfois simple (sujet âgé), le plus souvent multiples (héréditaire à transmission autosomique dominante), généralement sur la face. Il pose le problème du diagnostic différentiel tant du point de vue clinique qu'histologique, avec un CBC. L'absence de caractère palissadique, la présence de microkystes permettent le diagnostic. La transformation d'un trichoépithéliome en CBC est rare.

Pilomatricome (tumeur calcifiée ou « épithélioma » de Malherbe) (fig 32B)

Cette tumeur bénigne est la plus fréquente des tumeurs dérivées du follicule pileux. De plus, 60 à 80 % des cas surviennent durant les 2 premières décennies. Elle se présente sous la forme d'un nodule sous-cutané très ferme, irrégulier, simple ou multiple, pouvant atteindre une taille de 2 ou 3 cm. La consistance ferme est en rapport avec la calcification fréquente. Une transformation maligne a été rapportée mais est rare. Dans ce cas, il s'agit plutôt d'une invasion locale que de métastases.

Tumeurs des glandes sébacées (fig 33)

Ces tumeurs sont relativement rares. Plus communes sont les anomalies simples.

Grains de Fox-Fordyce

Présence ectopique de glandes sébacées sur les muqueuses, notamment orale ; les grains se présentent comme de petites papules blanc-jaune.

Nævus sébacé (nævus de Jadassohn)

Se reporter aux lésions préépithéliomateuses (cf supra).

Hyperplasie sébacée (adénome sébacé sénile)

Fréquente chez le sujet âgé, il s'agit de papules jaunâtres, translucides, souvent ombiliquées survenant sur la face et le cou et pouvant porter à confusion avec un épithélioma basocellulaire.

Adénome sébacé

Rare, il se présente sous la forme de papule jaune ou blanche, de la face et du cou, dont la pathogénie est similaire au précédent, mais situé plus profondément. Multiples, ils doivent faire évoquer un syndrome de

Torre-Muir et faire rechercher une néoplasie digestive maligne. Ils peuvent également entrer dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

Carcinome sébacé

Il est fréquent sur la paupière supérieure, avec un tableau clinique de conjonctivite chronique ou de chalazion récidivant. Les autres localisations sont la face et le scalp : c'est alors un nodule (ou une plaque) unique jaune rosé ulcéré. Cette tumeur est rare mais une dissémination métastatique avec décès est commune. Un taux de survie à 5 ans de 50 % a été publié [5]. Le traitement est chirurgical mais cette tumeur est radiosensible, la radiothérapie est donc une alternative.

Tumeurs des glandes apocrines

Hidrocystome apocrine

Il se présente comme une lésion bleutée translucide sur la face ; la présence de cette coloration (qui n'est pas due à la présence de pigment) pouvant faire évoquer un épithélioma basocellulaire ou même une origine mélanique.

Syringocystadénome papillifère

Cette lésion siège essentiellement sur la face et le scalp, et se développe le plus souvent sur un nævus verrucosébacé, prenant un aspect mamelonné avec un plusieurs orifices laissant sourdre une sérosité. Environ la moitié des cas sont présent à la naissance, et un quart dans la première décennie, ils deviennent verruqueux sous le stimulus hormonal de la puberté et sont alors facilement traumatisés.

Hidradénome nodulaire ou papillifère

Cette lésion dermohypodermique, simplement palpable est presque exclusivement située dans la région vulvaire.

Maladie de Paget

Dans bien des cas, la maladie de Paget apparaît comme dérivant d'une glande apocrine.

Carcinome apocrine : rare (une trentaine de cas mondiaux), il n'a pas d'aspect clinique particulier, se situe au niveau de l'aisselle, avec une dissémination lymphatique possible.

Cylindrome

Bien que longtemps classé dans les tumeurs eccrines, elle est actuellement considérée comme d'origine apocrine. Cette lésion, siégeant essentiellement au niveau du scalp, prend la forme d'un dôme glabre, parfois de taille importante, souvent multiple. Un caractère autosomique dominant a été rapporté dans certaines familles. La dégénérescence a été décrite mais elle reste extrêmement rare ; dans ce cas, il y a possibilité de métastases.

Tumeurs des glandes eccrines

Hidroacanthome

Il s'agit d'une prolifération bénigne des kératinocytes de la portion intraépidermique du canal excréteur de la glande sudorale eccrine. Son aspect clinique est celui d'un papule érythémateuse, croûteuse sur la face.

Porome eccrine

Cette tumeur correspond à l'hydroacanthome dans une forme un peu plus profonde anatomiquement et plus avancée. Le tableau clinique est celui d'une lésion surélevée, rose, humide située le plus souvent sur la face plantaire. Une quarantaine de cas mondiaux de transformation maligne ont été rapportés, avec métastases lymphatiques et viscérales.

Hidrocystome eccrine

Nodules translucides, parfois pigmentés, simples ou multiples de la face, ils sont très proches cliniquement des hidrocystomes apocrines.

Spiradénome eccrine

Cette lésion se rencontre chez le sujet jeune, comme un nodule isolé, douloureux, érythémateux et translucide, sur n'importe quelle partie du corps. Des transformations malignes ont été décrites mais restent rares.

Hidradénome eccrine

Il se présente comme un nodule bleuté ou rouge en n'importe quel point du corps. Le diagnostic histologique peut être difficile avec un kyste trichilemmal, ou même avec une métastase de cancer du rein à cellules claires.

Syringome chondroïde

Encore dénommé tumeur mixte de la peau, il se présente comme un nodule sous-cutané, parfois de taille considérable, de la face et du cou. Des transformations malignes ont été rapportées.

Syringome

Comme le cylindrome, cette tumeur a longtemps été considérée comme d'origine apocrine. Le tableau clinique est celui de multiples petites papules situées sur les paupières inférieures, asymptomatiques, très souvent chez une femme jeune.

Carcinomes des glandes eccrines**Carcinome eccrine mucineux**

Nodule de la face ou du cou, il récidive facilement mais ne donne que très rarement des métastases.

Carcinome adénoïde cystique

Très rare, il a été décrit comme une tumeur lentement extensive, douloureuse, chez des femmes d'âge moyen, parfois associé à une alopecie.

Carcinome annexiel microkystique

Cette lésion d'aspect anodin, siégeant fréquemment sur la lèvre supérieure, est particulièrement agressive, avec une tendance à la récurrence locale, et à l'envahissement péri-neural et graisseux.

Tumeurs du derme**Tumeurs nerveuses****Neurofibromes, neurofibromatose multiple (maladie de von Recklinghausen)**

Les neurofibromes isolés sont relativement fréquents et sont de développement lent, asymptomatiques, chez des sujets jeunes le plus souvent. Dans ces cas, la transformation maligne est extrêmement rare. Les lésions multiples se retrouvent dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen. Cette maladie est à transmission autosomique à pénétrance élevée. Le tableau clinique peut être celui d'une atteinte périphérique ou centrale prédominante. Les signes périphériques sont souvent découverts lors de la petite enfance, avec la présence de taches « café au lait » qui, lorsqu'elles sont en nombre supérieur à six ou d'un diamètre supérieur à 1,5 cm, font pratiquement le diagnostic. Les neurofibromes apparaissent à l'adolescence, en n'importe quel endroit du corps. Ces lésions ont tendance à apparaître et à grossir lors des poussées hormonales (puberté et grossesse). Une atteinte osseuse de type varié est très fréquente. La forme centrale comprend des tumeurs intracrâniennes et intraspinales, avec des tumeurs périphériques en faible nombre. La dégénérescence survient entre 2 et 13 % des cas, la tumeur préexistante devenant rapidement croissante et douloureuse.

Neurofibrome et schwannome malins

Ce sont des tumeurs rapidement extensives chez des patients avec ou sans maladie de von Recklinghausen.



34 Tumeur à cellules de Merkel.

Tableau V. – Tumeurs du derme : résumé thérapeutique.

Pathologie	Marge d'exérèse	Geste associé ou spécifique
Dermatofibrosarcome	50 mm	exérèse du premier plan anatomique sain en profondeur
Tumeur de Merkel	20 mm	radiothérapie post-opératoire
- si atteinte ganglionnaire Histiocytobrome malin	30 mm	curage + radiothérapie

Tumeur à cellules de Merkel (fig 34)

La classification des tumeurs à cellules de Merkel n'est pas totalement établie. Il existe une différenciation vers ce type de cellules qui sont supposées être des mécanorécepteurs transformant un signal mécanique en signal humoral. La tumeur forme le troisième élément de la triade des cellules de l'épiderme en dehors du kératinocyte ; les autres étant le mélanocyte et la cellule de Langerhans. Elle fait partie du système APUD (*amine precursor uptake and decarboxylation*). La présentation clinique est celle d'un, puis de plusieurs nodules d'extension rapide souvent sur le visage d'un sujet âgé. L'importance dans les publications^[37] des récurrences locales (75 %) et des métastases (25 %) incitent à un traitement agressif : excision à 3 cm et radiothérapie.

Tumeurs fibroblastiques et histiocytaires (tableau V)**Chéloïdes et cicatrice hypertrophique**

Les cicatrices peuvent évoluer sur un mode hypertrophique, érythémateux et douloureux. On parle de cicatrice hypertrophique les 6 premiers mois, de chéloïdes si le phénomène se pérennise.

Histiocytobrome

Ces tumeurs bénignes, fréquentes sur les membres et particulièrement sur les jambes, des sujets jeunes se présentent comme des nodules fermes, parfois légèrement prurigineux d'une teinte jaune, parfois très pigmentées surtout à la périphérie, pouvant faire craindre un mélanome.

Angiofibrome ou fibrome périsvasculaire

Le plus souvent en association avec une sclérose tubéreuse, la présentation clinique est celle de multiples papules rouges fermes concentrées autour des plis nasogéniens, avec un pic d'apparition à la puberté.

Dermatofibrosarcome protuberans ou tumeur de Darier Ferrand (fig 35)

Tumeur d'expansion lente sur n'importe quel endroit du corps mais plus souvent sur les épaules et l'aîne, elle présente un taux de récurrence extrêmement élevé si le traitement initial est insuffisant. Actuellement une exérèse à 5 cm emportant la première barrière anatomique saine en profondeur est préconisée. Elle est peu radiosensible.



35 Dermatofibrosarcome protuberans ou tumeur de Darier- Ferrand.



37 Tumeur glomique.



36 Histiocytobrome malin.

Fibroxsanthome atypique

Le plus souvent observée sur les zones exposées au soleil des sujets âgés, il s'agit d'une tumeur papuleuse souvent ulcérée. Il est considéré comme une tumeur de bas grade de malignité.

Histiocytobrome malin (fig 36)

Cette tumeur serait la plus fréquente des tumeurs du derme du sujet adulte. Pouvant se situer partout sur le corps, elle serait plus fréquente sur les cuisses et les fesses. Là encore, le fort taux de récurrence locale (44 %) et de métastases (42 %) ont conduit vers une excision large (3 cm) et à une surveillance à long terme.

Tumeurs vasculaires

Botryomycome « pyogenic granuloma »

Cette tumeur très fréquente survient le plus souvent sur les doigts après un traumatisme mineur. Rapidement extensive, douloureuse, vasculaire, elle peut faire craindre une tumeur maligne. Elle est cependant bénigne, même si les récurrences locales sont fréquentes après excision.

Angiokératome

Papule multilobée simple ou multiple située sur les doigts (angiokératome de Mibelli), sur le scrotum (angiokératome de Fordyce) ou systémique (angiokératome de Fabry).

Tumeur glomique (fig 37)

Cette tumeur peut être isolée ou multiple. La forme isolée se trouve le plus souvent en sous-unguéal et la forme multiple, rare, souvent familiale sur n'importe quel endroit du corps. C'est une tumeur ferme douloureuse, vasculaire et dans la forme multiple souvent bleutée.

Angiosarcome

Cette tumeur relativement rare est de diagnostic difficile, prenant l'aspect d'une ecchymose extensive. Elle se situe le plus souvent sur le scalp ou sur le front d'un homme âgé. Les métastases sont fréquentes avec un taux de survie faible à 2 ans. Le traitement est chirurgical, associé ou non à une radiothérapie.

Sarcome de Kaposi

Il se rencontre dans quatre situations : une forme du sujet âgé des membres inférieurs d'évolution lente ; une forme chez des sujets ayant reçu une chimiothérapie cytotoxique ; une forme endémique en Afrique, et enfin celle rencontrée dans le cadre du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida). De diagnostic difficile dans les formes débutantes, le traitement de choix est la radiothérapie.

Léiomyosarcome

Les tumeurs du muscle lisse dans le derme sont relativement rares et se présentent une fois de plus comme un nodule rapidement extensif. Les tissus sous-cutanés et la graisse peuvent être intéressés mais le taux de métastases étant faible, le pronostic est plutôt bon. La marge d'exérèse se situe entre 2 ou 3 cm.

Liposarcome

Cette tumeur relativement fréquente de l'adulte survient plus souvent dans les fascias intermusculaires que dans la graisse. Son traitement doit alors suivre les principes de ceux des sarcomes. Le pronostic est relativement bon sauf dans une forme histologique extrêmement pléomorphe.

Références ➤

Références

- [1] Belilovsky (de) C. Corrélations cliniques histologiques et virologiques des affections génitales induites par les Papillomavirus (PVH). Étude rétrospective de 143 dossiers. [thèse n° 1094]. Paris, 1988
- [2] Benton EC, Bunney MH, Barr B et al. Skin cancers and their relationship to human papilloma virus infection in a group of renal allograft recipients. [abstract]. *Br J Dermatol* 1988 ; 118 : 270
- [3] Bonett A, Roder D, Esterman A et al. Melanoma case survival rates in south Australia by histological type, thickness and level of tumor at diagnosis. *Med J Aust* 1986 ; 144 : 680
- [4] Degos R. Épithéliomas basocellulaires. *Dermatologie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1982 : 843-846
- [5] Doxanas MT, Green WR. Sebaceous gland carcinoma. A review of 40 cases. *Arch Ophthalmol* 1984 ; 102 : 245-249
- [6] Elder DE, Goldman LI, Goldman SC et al. Dysplastic naevus syndrome: a phenotypique association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer* 1980 ; 46 : 1787-1794
- [7] Fenske NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol* 1986 ; 15 : 571-585
- [8] Frigerio B, Capella C, Eusebi V, Tenti P, Azzopardi JG. Merkel cell carcinoma of the skin: the structure and origin of normal Merkel cells. *Histopathology* 1983 ; 7 : 229-249
- [9] Garbe C, Büttner P, Weiss J et al. Risk factors for developing malignant melanoma. *J Invest Dermatol* 1994 ; 102 : 695-699
- [10] Giles GG, Marks R, Foley P. The incidence of non melanocytic skin cancer in Australia. *Br Med J* 1988 ; 296 : 13-17
- [11] Greene MH, Clark WH Jr, Tucker MA, Kraemer KH, Elder DE, Fraser MC. High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. *Arch Intern Med* 1985 ; 102 : 458-465
- [12] Guthrie TH Jr, McElveen LL, Porubsky ES, Harmon JD. Cisplatin and doxorubicin. An effective chemotherapie combination in the treatment of advanced basal cell and squamous carcinoma of the skin. *Cancer* 1985 ; 55 : 1629-1632
- [13] Irie RF, Morton DL. Regression of cutaneous metastatic melanoma by intralesional injection with monoclonal antibody to ganglioside GD2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 8694-8698
- [14] Kaplan EN. The risk of malignancy in large congenital naevi. *Plast Reconstr Surg* 1974 ; 53 : 421-428
- [15] Kirkwood J. Interferon alpha to be as adjuvant therapy for high risk melanoma. Oral abstract, 4th World conference on melanoma. Sydney, 1997
- [16] Klaase JM, Kroon BB, Van Geel AN et al. Limb recurrence free interval and survival in patients with recurrent melanoma of the limbs treated with normothermic limb perfusion. *J Am Coll Surg* 1994 ; 178 : 564-572
- [17] Kopf AW, Mintzis M, Bart RS. Diagnostic accuracy in malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1975 ; 111 : 1291-1292
- [18] Legha SS. Interferons in the treatment of malignant melanoma: a review of recent trials. *Cancer* 1986 ; 57 : 1675-1677
- [19] Lejeune FJ. Phase III adjuvant studies in operable malignant melanoma (review). *Anticancer Research* 1987 ; 7 : 701-706
- [20] Lessana-Leibovitch M, Belilovsky (de) C. Cancers cutanés (1^{re} éd). Paris : Flammarion médecine-Sciences 1992 : 119-134
- [21] Lin CW. Selective localization of photosensitisers in tumors: a review of the phenomenon and possible associated mechanisms. In : Kessel D Photodynamic therapy of neoplastic disease. Boca Raton : CRC Press, 1990 : 79-101
- [22] Lorentzen M, Pers M, Brettville Jensen G. The incidence of malignant transformation in giant pigmented naevi. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977 ; 11 : 163-167
- [23] Mackie RM. An aid to preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol* 1971 ; 85 : 232-238
- [24] Mackie RM, Freudenberger TC, Aitchison T. Personal risk factor chart for malignant melanoma. *Lancet* 1989 ; II : 487-489
- [25] Marks R, Staples M, Giles GG. Trends in non melanocytic skin cancer treated in Australia: the second national survey. *Int J Cancer* 1993 ; 53 : 585-590
- [26] Miller DL, Weinstock M. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994 ; 30 : 774-778
- [27] Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992 ; 127 : 392-399
- [28] Murphy GF. Dysplastic melanocytic naevi. Normal variants or melanoma precursors? *Arch Dermatol* 1990 ; 126 : 519-522
- [29] Panje WR, Ceilly RI. The influence of embryology of the mid face in the spread of epithelial malignancies. *Laryngoscope* 1979 ; 89 : 1914-1920
- [30] Presser SE, Taylor JR. Clinical diagnostic accuracy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1987 ; 16 : 988-990
- [31] Reed RJ, Ichinose H, Clark WH Jr et al. Common and uncommon melanocytic naevi and borderline melanomas. *Semin Oncol* 1975 ; 2 : 119-147
- [32] Rhodes AR, Wood WC, Sober AJ et al. Non-epidermal origin of malignant melanoma associated with giant congenital cellular naevus. *Plast Reconstr Surg* 1981 ; 67 : 782-784
- [33] Rosenberg SA, Yang JC, Topalian SL, et al. Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell carcinoma using high dose bolus interleukine 2. *JAMA* 1994 ; 271 : 907-913
- [34] Schwartz RA. Basal cell epithelioma (basal cell carcinoma) in skin cancer recognition and management. New York : Springer Verlag, 1988 : 57-70
- [35] Silderberg I. Apposition of mononuclear cells to Langerhans cells in contact allergic reactions. *Acta Derm Venereol (Stockholm)* 1973 ; 53 : 1-12
- [36] Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1147-1151
- [37] Warner TF, Uno H, Hafez GR, Burgess J, Bolles C, Lloyd RV et al. Merkel cells and Merkel cell tumors. Ultrastructure, immunocytochemistry and review of the literature. *Cancer* 1983 ; 52 : 238-245
- [38] Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K, Powell J. Cancer incidence in five continents (vol IV). Lyons : IARC Scientific Publications, 1982
- [39] Wendling JL, Cvitkovic E, Recondo G et al. Neoadjuvant treatment with cisplatin, bleomycin and 5-fluoro-uracil of advanced locoregional squamous carcinoma of the skin. ASCO, New Orleans, May 22-24, 1988
- [40] Wilson BD, Mang TS, Stoll H, Jones C, Cooper M, Dougherty TJ. Photodynamic therapy for the treatment of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1992 ; 128 : 1597-1601