

CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE

Le cancer cutané a-t-il été éradiqué?

J.E. ARRESE (1), G.E. PIÉRARD (2), M. RUIZ BALLON (3), P. QUATRESOOZ (1)

RÉSUMÉ : Savoir si un cancer cutané a été éradiqué ou seulement détruit en partie est une information recherchée par les cliniciens et leurs patients. La réponse est attendue du laboratoire, mais elle n'est pas toujours interprétée à sa juste valeur par les demandeurs. Les facteurs impliqués dans cette évaluation sont la combinaison de la nature de la thérapeutique anticancéreuse, le mode de prélèvement de la zone à examiner, la qualité de la procédure dermatopathologique, et la prise en compte des possibilités d'une régression néoplasique accompagnant la cicatrisation ou, au contraire, du phénomène de cancérogenèse en champ.

MOTS-CLÉS : *Dermatopathologie - Cancer - Régression néoplasique - Cancérogenèse en champ*

INTRODUCTION

L'épidémiologie des cancers cutanés dans nos régions indique qu'une proportion importante de la population est atteinte de cette pathologie à un moment ou l'autre de la vie (1-3). La prise en charge thérapeutique vise tout naturellement à détruire le cancer et à prévenir toute extension ou récurrence de la lésion. Il est donc légitime que le patient et le clinicien s'inquiètent du caractère radical du traitement effectué. On attend de la part du dermatopathologiste une réponse à cette interrogation.

L'interprétation des résultats s'avère plus incertaine qu'il n'apparaît pour le non initié. La situation la plus simple est, heureusement, celle qui est la plus fréquente. Ceci concerne une excision complète de la tumeur avec des tranches de section libres de toute trace néoplasique, situation qui ne risque pas d'être compliquée d'une récurrence tumorale. En corollaire, les tranches de section envahies sont l'indicateur d'une récurrence tumorale dans un avenir plus ou moins rapproché. D'autres situations sont cependant possibles, et elles ne sont pas exceptionnelles. C'est ainsi que parfois, le cancer incomplètement enlevé ne se retrouve plus dans la pièce d'excision complémentaire. Parfois aussi, un cancer réapparaît sur le site d'une excision antérieure qui avait semblé précédemment complète. Lorsqu'une erreur de laboratoire est exclue, comment comprendre ces deux situations déconcertantes ?

(1) Maître de Conférence, Chef de Laboratoire,
(2) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.
(3) Professeur, Universidad Nacional San Agustín, Arequipa, Pérou.

CLINICOPATHOLOGICAL CONFRONTATION WAS THE SKIN CANCER ERADICATED ?

SUMMARY : Distinguishing complete removal of a skin cancer and its partial destruction is frequently requested by the clinicians and their patients. The information is awaited from the laboratory, but it is not always correctly interpreted by the information-seekers. The factors influencing this assessment include the combination of the nature of the antineoplastic therapy, the sampling modality of the area to be examined, and the quality of the dermatopathology procedure. In addition, the possibility of neoplastic regression linked to scarring or, conversely, the existence of a possible field cancerisation should be taken into consideration.

KEYWORDS : *Dermatopathology - Cancer - Neoplastic regression - Field cancerogenesis*

LA FAILLE MÉTHODOLOGIQUE

Lorsque le traitement antitumoral est laissé à l'appréciation du médecin, sans excision présumée complète et contrôle microscopique de la pièce d'excision, l'évaluation de la procédure reste très difficile et aléatoire. Cette situation concerne, entre autres, la radiothérapie, l'électrocoagulation, la cryochirurgie, la photothérapie dynamique et des traitements topiques par le 5-fluorouracile (Efudix[®], Pharma Logistics) ou l'imiquimod (Aldara[®], MedaPharma). L'appréciation clinique peut être prise à défaut sous la forme d'une surestimation ou d'une sous-estimation de l'efficacité thérapeutique. Si l'une ou l'autre biopsie est prélevée après traitement, le choix du site est affecté par le hasard. Toute métaplasie développée au niveau des annexes sudoripares ou pilaires peut être mal interprétée comme des portions néoplasiques et, dès lors, conduire à la conclusion erronée d'un échec thérapeutique.

La technique micrographique de Mohs implique un examen extemporané de fragments congelés de tranches de tissu excisé. L'interprétation des coupes à congélation est plus délicate que celle de coupes standard après inclusion dans la paraffine.

LE CANCER DISPARU

Il arrive qu'un cancer incomplètement éliminé dans un premier temps ne soit plus retrouvé dans la pièce d'excision complémentaire. Cette situation a été rapportée surviendrai entre 34 et 93% des carcinomes basocellulaires (4-6). Selon notre expérience, cette proportion est considéra-

blement plus faible, n'atteignant pas 5% des cas. La manière dont le cancer est enlevé est un paramètre important, car le matériel d'un curetage n'a pas la qualité d'une excision chirurgicale. La qualité du travail de laboratoire intervient également pour expliquer ces différences d'incidence de disparition apparente du cancer. L'inclusion en paraffine du prélèvement, l'orientation et la qualité des coupes histologiques, le soin apporté à la lecture microscopique sont des facteurs qui influencent les résultats. En particulier, la confusion entre un boyau néoplasique et un follicule pileux doit être évitée afin de ne pas multiplier les résultats faussement positifs.

Les cas où réellement le carcinome a disparu entre les deux interventions sont expliqués par une régression néoplasique de nature apoptotique accompagnant la cicatrisation du site de la première intervention (6-10). Ce mécanisme est spontanément présent dans des carcinomes basocellulaires (11, 12). Il est de plus activé sur le site d'une cicatrisation d'une incision chirurgicale, et il est encore plus opérant sur un territoire cutané traité par imiquimod (Aldara®, MedaPharma) qui est un immunomodulateur puissant dans cette indication (13-17). Un mécanisme probablement similaire intervient dans les régressions induites de mélanomes cutanés superficiels (18, 19).

Le cas particulier du carcinome basocellulaire superficiel, parfois appelé pagétoïde ou multicentrique est à souligner (20). En effet, les amas néoplasiques sont de petite taille, formant un réseau enchâssant des zones de peau histologiquement saine. Lorsque la tranche de section chirurgicale passe à ce niveau, il peut sembler que le néoplasme a été totalement excisé alors qu'il ne l'est pas. Il ne faut dès lors pas s'étonner d'une «récidive», alors qu'il ne s'agit que de l'extension du carcinome résiduel.

LE CANCER REVENANT

Un cancer cutané a très souvent une origine environnementale, du moins en partie. De ce fait, il est bien possible que la transformation maligne ne touche pas uniquement une zone punctiforme, site initial du cancer décelé, mais affecte plutôt une zone plus étendue entourant le cancer. Ce phénomène est connu sous le terme de cancérogenèse en champs (14, 21) qui peut expliquer la survenue de «tumeurs de collision» décrivant deux tumeurs contiguës de nature différente. Ce mécanisme peut aussi expliquer l'apparition d'un second cancer contre la cicatrice d'un premier néoplasme qui aurait été complètement excisé. Dans ce contexte, la surveillance

médicale régulière d'un site cutané antérieurement porteur d'un cancer est recommandée.

CONCLUSION

La question d'une destruction partielle ou complète d'un cancer cutané apparaît simple, mais sa réponse n'est pas sans nuance. Ce n'est pas la loi du tout ou rien qui est de mise. La peau peut réserver des surprises que la raison ne peut prédire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Salasche SJ.— Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol*, 2000, **42**, S4-S7.
2. Uhoda I, Quatresooz P, Fumal I, et al.— Updating trends in cutaneous cancers in south-east Belgium. *Oncol Rep*, 2004, **12**, 111-114.
3. Quatresooz P, Uhoda I, Fumal I, et al.— Revisiting the gender-linked melanoma burden. *Dermatology*, 2004, **209**, 197-201.
4. Sarm D, Griffing C, Weilbaeher T.— Observations on the inadequately excised basal cell carcinomas. *J Surg Oncol*, 1984, **25**, 79-80.
5. Holmkvist K, Rogers G, Dahl P.— Incidence of residual basal cell carcinoma in patients who appear tumor free after biopsy. *J Am Acad Dermatol*, 1999, **41**, 600-605.
6. Swetter SM, Boldrick JC, Piere P, et al.— Effects of biopsy-induced wound healing on residual basal cell and squamous cell carcinomas : rate of tumor regression in excisional specimens. *J Cutan Pathol*, 2003, **30**, 139-146.
7. Hauben D, Zirkin H, Mahler D, Sacks M.— The biologic behavior of basal cell carcinoma : analysis of recurrence in excised basal cell carcinoma : part II. *Plast Reconstr Surg*, 1982, **60**, 110-116.
8. Edens B, Bartlow GA, Haghghi P, et al.— Effectiveness of curettage and electrodesiccation in the removal of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 1983, **9**, 383-388.
9. Dellon A, DeSilva S, Connolly M, Ross A.— Prediction of recurrence in incompletely excised basal cell carcinoma. *Plast Reconstr Surg*, 1985, **75**, 860-871.
10. Bieleley HC, Kirsner RS, Reyers BA, Garland LD.— The use of Mohs micrographic surgery for determination of residual tumor in incompletely excised basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 1992, **26**, 754-756.
11. Franchimont C, Piérard GE, Van Cuwenberge D, et al.— Episodic progression and regression of basal cell carcinomas. *Br J Dermatol*, 1982, **106**, 305-310.
12. Quatresooz P, Piérard GE.— Imiquimod-responsive basal cell carcinomas and factor XIIIa-enriched dendrocytes. *Clin Exp Dermatol*, 2003, **28**, S27-S29.
13. Curson C, Weedon D.— Spontaneous regression in basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol*, 1979, **6**, 432-437.
14. Uhoda I, Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Nudging epidermal field cancerogenesis by imiquimod. *Dermatology*, 2003, **206**, 357-360.

15. Piérard-Franchimont C, Nikkels AF, Paquet P, et al.— Comment je traite... un carcinome basocellulaire par l'imiquimod topique (Aldara®). *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 207-209.
16. Bath-Hextall F, Perkins W, Bong J, Williams H.— Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, **24**, CD003412.
17. Nikkels AF, Piérard-Franchimont C, Nikkels-Tassoudji N, et al.— Photodynamic therapy and imiquimod immunotherapy for basal cell carcinomas. *Acta Clin Belg*, 2005, **60**, 227-234.
18. Bourguignon R, Paquet P, Quatresooz P, Piérard GE.— Comment je traite.. un lentigo malin par l'imiquimod topique (Aldara®). *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 691-694.
19. Quatresooz P, Hustinx R, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Le mélanome cutané dans une perspective liégeoise. Actualisation de son épidémiologie et avancées diagnostiques. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, S52-S55.
20. LeBoît PE.— Stroma, interrupted. *Am J Dermatopathol*, 2001, **23**, 67-68.
21. Quatresooz P, Petit L, Uhoda I, et al.— Mosaic sub-clinical melanoderma. An Achilles heel for UV-related epidermal carcinogenesis ? *Int J Oncol*, 2004, **25**, 1763-1767.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be