

# **RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE**

## **Bilan d'extension et principes d'exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané**



## Participants

**Promoteur :**  
**Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie  
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

**Avec :**  
**Société Française de Dermatologie  
Société Française de Radiologie**

---

## COMITE D'ORGANISATION

---

Pr François DISANT, ORL et CCF, Lyon  
Dr Gilles DOLIVET, ORL et CCF, Vandoeuvre-lès-Nancy  
Pr Vincent COULOIGNER, Dr Sophie TRONCHE, Société Française d'ORL & CFC

---

## GROUPE DE TRAVAIL

---

**Président : Pr François DISANT, ORL et CCF, Lyon**  
**Vice-Président : Dr Gilles DOLIVET, ORL et CCF, Vandoeuvre-lès-Nancy**

Dr Sébastien ALBERT, ORL et CCF, Paris  
Dr Jean KANITAKIS, Dermatologue, Lyon  
Dr Aicha LTAIEF BOUDRIGUA, Radiologue, Lyon  
Pr Olivier MALARD, ORL et CCF, Nantes  
Dr Eve MAUBEC, Dermatologue, Paris  
Dr Emmanuelle MOURRAIN-LANGLOIS, Radiologue, Nantes  
Dr Bruno NAVAILLES, ORL et CCF, Valence  
Dr Lucie PEUVREL, Onco-Dermatologue, Nantes  
Dr Bérengère PHULPIN, Chirurgien Dentiste, Vandoeuvre les Nancy  
Dr Jean Charles THIMONIER, ORL et CCF, Lyon

---

## GROUPE DE LECTURE

---

Dr Angélique de BARROS, ORL et CCF, Rouen  
Pr Claude BEAUVILAIN de MONTREUIL, ORL et CCF, Nantes  
Dr Guillaume CARLES, ORL et CCF, Gigean  
Pr Olivier DASSONVILLE, ORL et CCF, Nice  
Dr Alain JOURDAIN, ORL et CCF, Mayenne  
Dr Alexandra PANAJOTOPOULOS, ORL et CCF, Paris  
Dr Mireille PATOUX-PIBOUIN, Dermatologue, Pace

**Organisation : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie  
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

## Sommaire

<b>1</b>	<b>CHAPITRE INTRODUCTIF DEFINITION DES RISQUES D'AGRESSIVITE D'UNE TUMEUR MALIGNNE CUTANEE DE LA FACE.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1</b>	<b>Séméiologie des tumeurs cutanées agressives.....</b>	<b>7</b>
1.1.1	Aspects cliniques .....	7
1.1.2	Topographies à risque .....	11
1.1.3	Taille tumorale.....	13
<b>1.2</b>	<b>Facteurs histopronostiques péjoratifs des tumeurs primitives cutanées .....</b>	<b>18</b>
1.2.1	Carcinome épidermoïde (CE).....	18
1.2.2	Carcinome basocellulaire (CBC).....	19
1.2.3	Mélanome .....	19
1.2.4	Carcinome de Merkel (CCM) .....	20
<b>1.3</b>	<b>Classification TNM des tumeurs cutanées de la tête et du cou .....</b>	<b>21</b>
1.3.1	Les carcinomes cutanés épidermoïdes et les autres carcinomes cutanés .....	22
1.3.2	Carcinomes à cellules de Merkel (CCM) .....	24
1.3.3	Le mélanome .....	25
<b>1.4</b>	<b>Immunodépression.....</b>	<b>28</b>
<b>2</b>	<b>BILAN D'EXTENSION .....</b>	<b>29</b>
<b>2.1</b>	<b>Quelles modalités d'imagerie ?.....</b>	<b>29</b>
2.1.1	Bilan d'extension locale, de contigüité .....	30
2.1.2	Bilan d'extension à distance. ....	34
<b>2.2</b>	<b>Indication de l'imagerie fonctionnelle Bilan et surveillance ganglionnaire et métastatique dans les tumeurs cutanées de la face : CEC (carcinome épidermoïde cutané), Mélanome malin et Tumeurs rares (Merkel entre autres) : .....</b>	<b>48</b>
2.2.1	Introduction.....	48
2.2.2	Moyens de détection.....	49
2.2.3	Indications .....	51
<b>2.3</b>	<b>Quand demander une imagerie ? .....</b>	<b>58</b>
2.3.1	En fonction de l'anatomo-pathologie.....	58
2.3.2	En fonction de la topographie .....	60
<b>3</b>	<b>DEFINITION DES MARGES CARCINOLOGIQUES D'EXERERE CUTANEE .....</b>	<b>62</b>
<b>3.1</b>	<b>Principes généraux .....</b>	<b>62</b>
<b>3.2</b>	<b>Carcinomes basocellulaires sclérodermiformes .....</b>	<b>63</b>
3.2.1	Exérèse chirurgicale large .....	63
3.2.2	Chirurgie micrographique de Mohs.....	64
<b>3.3</b>	<b>Carcinomes spinocellules ou épidermoïdes (CE) .....</b>	<b>65</b>
3.3.1	Exérèse chirurgicale large .....	65
3.3.2	Chirurgie micrographique de Mohs.....	66
<b>3.4</b>	<b>Carcinomes annexiels .....</b>	<b>67</b>

3.4.1	Exérèse chirurgicale large .....	67
3.4.2	Chirurgie micrographique de Mohs .....	68
<b>3.5</b>	<b>Carcinome à cellules de Merkel .....</b>	<b>74</b>
3.5.1	Généralités .....	74
3.5.2	Traitement .....	75
<b>3.6</b>	<b>Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (DDF) .....</b>	<b>77</b>
3.6.1	Généralités .....	77
3.6.2	Traitement .....	78
<b>3.7</b>	<b>Angiosarcomes .....</b>	<b>82</b>
<b>4</b>	<b>PRINCIPES D'EXERESE EN FONCTION DE LA TOPOGRAPHIE SOUS FORME DE QUESTIONS PRATIQUES .....</b>	<b>83</b>
<b>4.1</b>	<b>Quand pratiquer une parotidectomie ? .....</b>	<b>83</b>
4.1.1	Quelles sont les lésions à risque de métastases chez les patients immunocompétents ? .....	83
4.1.2	Place des investigations paracliniques lors de l'exérèse primaire .....	84
4.1.3	Quelle est la place de l'imagerie pour rechercher des métastases infracliniques ? .....	84
4.1.4	Faut-il rechercher un ganglion sentinelle ? .....	84
4.1.5	Quelle fréquence du suivi clinique est préconisée ? .....	84
4.1.6	Modalités du traitement .....	84
4.1.7	Quel traitement est préconisé lors de l'apparition clinique d'une métastase parotidienne ? .....	85
<b>4.2</b>	<b>Quand réaliser une pétrectomie ? .....</b>	<b>87</b>
4.2.1	Technique chirurgicale .....	87
4.2.2	Classification .....	87
4.2.3	Les indications thérapeutiques .....	88
4.2.4	Les résultats .....	89
4.2.5	En conclusion .....	90
<b>4.3</b>	<b>Quand réaliser une exentération orbitaire? .....</b>	<b>91</b>
4.3.1	Introduction .....	91
4.3.2	Examen clinique et examens complémentaires .....	92
<b>4.3.2.4</b>	<b>Place de la biopsie et de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) .....</b>	<b>93</b>
4.3.3	Proposition de conduite à tenir .....	93
<b>4.4</b>	<b>Quand réaliser une exérèse de la voute crânienne osseuse et une exérèse méningée ? .....</b>	<b>97</b>
4.4.1	Introduction .....	97
4.4.2	Examen clinique et examens complémentaires .....	97
4.4.3	Proposition de conduite à tenir .....	98
<b>4.5</b>	<b>Principes guidant l'exérèse ganglionnaire dans la prise en charge des tumeurs de la face d'origine cutanée. ....</b>	<b>101</b>
4.5.1	Généralités : .....	101
4.5.2	Apport de l'imagerie préopératoire : .....	102
4.5.3	Selon la nature histologique de la tumeur de la face et du cou .....	103
<b>4.6</b>	<b>QUAND REALISER UNE EXERESE MUSCULAIRE ? .....</b>	<b>106</b>
4.6.1	Bilan d'imagerie préopératoire .....	107
4.6.2	Selon la nature histologique de la tumeur de la face et du cou .....	107
4.6.3	Cas particulier des tumeurs envahissant l'orbite .....	109

---

# METHODOLOGIE

---

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (Janvier 2000) :

## CORRESPONDANCE ENTRE L'ÉVALUATION DE LA LITTÉRATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature		Force des recommandations
<b>TEXTE :</b>	Argumentaire	Recommandation
<b>Niveau 1</b>		
	Essais comparatifs randomisés de forte puissance	<b>Grade A</b>
	Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
	Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b>		
	Essais comparatifs randomisés de faible puissance	<b>Grade B</b>
	Etudes comparatives non randomisées bien menées	
	Etudes de cohorte	Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b>		
	Etudes cas-témoins	
	Essais comparatifs avec série historique	<b>Grade C</b>
<b>Niveau 4</b>		
	Etudes comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
	Etudes rétrospectives	
	Séries de cas	
	Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
	Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
	Aucune publication	<b>Accord professionnel *</b>

\*En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel (dégagé au cours d'échanges entre les membres du Groupe de Travail).

L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible. Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

---

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

---

*ADN : acide desoxyribo-nucleique*  
*AJCC : American Joint Committee on Cancer*  
*BAD : British Association of Dermatologists*  
*CA : carcinome annexiel*  
*CAE : conduit auditif externe*  
*CAM : Carcinome Annexiel Microkystique*  
*CBC : Carcinome Basocellulaire*  
*CCM : Carcinome à Cellules de Merkel*  
*CE : Carcinome Épidermoïde (spinocellulaire)*  
*CEC : carcinome épidermoïde cutané*  
*CMM : chirurgie micrographique de Mohs*  
*COLA1 : Collagène A1*  
*DDF : Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand*  
*ECL : Exérèse Chirurgicale Large*  
*EORTC :*  
*FDG : fluoro-desoxy-glucose*  
*GCS/GDS : German Cancer Society et la German Dermatologic Society*  
*GS : ganglion sentinelle*  
*IRM : imagerie par résonance magnétique.*  
*ITSCC : International Transplant–Skin Cancer Collaborative*  
*MCPyV : Merkel-cell Polyomavirus*  
*MM : mélanome malin*  
*NCCN : National Comprehensive Cancer Network*  
*NCI : National Cancer Institute (Etats-Unis)*  
*NHMRC : National Health and Medical Research Council (Australie)*  
*PDGFR- $\beta$  : Platelet-derived Growth Factor  $\beta$*   
*RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire*  
*Reco : recommandations*  
*SFD : Société Française de Dermatologie*  
*TDM : tomodensitométrie*  
*TEP : tomographie par émission de positons*  
*TEP-TDM : Tomographie à émission de positon couplée à TDM*  
*TNM : Tumor, Node, Metastasis*  
*UICC : union internationale contre le cancer*

# 1 Chapitre introductif définition des risques d'agressivité d'une tumeur maligne cutanée de la face

## 1.1 Séméiologie des tumeurs cutanées agressives

Le terme de cancer non-mélanocytaire comprend approximativement 82 types de tumeurs qui ont une très grande diversité pronostique [1] (niveau de preuve 1). Leur incidence augmente depuis les années 1960 d'environ 3 à 8% par an.

Les principales tumeurs cutanées faciales à extension profonde sont le carcinome basocellulaire sclérodermiforme, le carcinome épidermoïde (ou spinocellulaire) agressif, le carcinome trichoblastique, les carcinomes annexiels (carcinome annexiel microkystique et carcinomes sudoraux), le carcinome à cellules de Merkel et le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand.

### 1.1.1 Aspects cliniques

#### 1.1.1.1 Carcinome Basocellulaire (CBC) ou sclérodermiforme (morpheaform/sclerosing basal-cell carcinoma)

Le CBC est la tumeur cutanée maligne de la face la plus fréquente. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une tumeur à croissance locale lente. Parfois, en dépit d'un traitement local, il peut récidiver et évoluer vers une lésion de grande taille, érosive et destructrice, voire exceptionnellement entraîner des métastases [2] (niveau de preuve 4).

Il existe trois sous-types histologiques de CBC agressifs : sclérodermiforme, infiltrant et micronodulaire. Ils tendent à être plus larges, ulcérés, localement destructeurs et pourvoyeurs de cicatrices [3] (niveau de preuve 4).

Le CBC sclérodermiforme a été initialement décrit par Radcliffe-Crocker en 1895 [4] (niveau de preuve 4). Il s'agit d'une tumeur blanchâtre ou jaunâtre, localisée au niveau de la tête et du cou, caractérisée par des bords mal limités, une surface lisse parfois recouverte d'une squame, ou dans les lésions évoluées un centre déprimé, des télangiectasies, l'absence de bordure perlée ou surélevée et l'absence d'ulcération et de croûte (en dehors d'un traumatisme ou d'un traitement). Elle peut simuler une cicatrice [4, 5] (niveau de preuve 4).

Les CBC infiltrants et micronodulaires sont des tumeurs surélevées, planes, érythémateuses, indurées ou adhérentes. Ils ont un fort risque de récurrence locale en raison des extensions infracliniques et de leur propension de propagation périnerveuse [6] (niveau de preuve 4). L'agressivité est supérieure pour les CBC sclérodermiformes, suivie de celle des CBC infiltrants et micronodulaires [3] (niveau de preuve 4)

#### 1.1.1.2 Carcinome épidermoïde ou spinocellulaire (CE) (squamous-cell carcinoma) agressif

La prévalence et l'incidence du CE en France ne sont pas connues avec précision en raison de l'absence de registres spécifiques. Il existe cependant deux registres départementaux dans le Doubs (1983) et le Haut-Rhin (1991), qui donnent un aperçu de la situation française. L'homme semble être nettement plus atteint (sex-ratio  $\geq 2$ ). L'âge moyen au moment du diagnostic semble être supérieur de près de 10 ans par rapport à celui des CBC (74,4 ans chez les hommes, 77 ans

chez les femmes). Par ailleurs, la prévalence et l'incidence ont toutes deux augmenté ces trente dernières années notamment en raison du vieillissement de la population et des habitudes d'exposition solaire [7] (niveau de preuve 4).

Le CE apparaît le plus souvent sur une peau photo-exposée, héliodermique, à partir d'une kératose actinique, d'une maladie de Bowen, sur une ulcération chronique, une cicatrice, une radiodermite, ou même de novo. Il s'agit d'une tumeur bourgeonnante, ulcérée et infiltrante. La forme ulcéro-végétante, la plus fréquente, est une tumeur saillante, infiltrée, à surface irrégulière, ulcérée, à fond bourgeonnant et hémorragique. L'infiltration dépasse les limites visibles de la lésion. Le pouvoir métastatique de cette forme est relativement faible [7] (niveau de preuve 4).

La plupart des CE sont curables par excision chirurgicale complète. Cependant, 4% d'entre eux provoquent des métastases ganglionnaires et/ou à distance, et 1,5% d'entre eux conduit au décès [8] (niveau de preuve 4).

Il existe de multiples critères de définition du CE agressif, cliniques (caractère primitif ou récidivant, localisation, diamètre, profondeur, terrain d'immunodépression...) et histologiques (Voir chapitre 3.3).

Trois variétés histologiques de CE sont considérées comme ayant une évolution plus agressive, à savoir, les formes acantholytique, muco-épidermoïde et desmoplastique [7] (niveau de preuve 4).

Le CE acantholytique (2-4% des CE) se développe souvent sur une kératose actinique. Les deux principales séries publiées sont contradictoires concernant leur pronostic. La plus ancienne (155 cas) rapporte 3,2% de décès liés à des métastases à distance ou à une invasion locale [9] (niveau de preuve 4). La plus récente (55 cas) mentionne 19% de métastases suivies de décès, qui sont en rapport avec une taille tumorale supérieure à 1,5 cm [10] (niveau de preuve 4).

Le CE muco-épidermoïde (« adenosquamous carcinoma ») se caractérise par un taux élevé de récurrences (46,2%) et de décès (38,5%) selon une revue de 13 cas, à l'issue d'un suivi de 2 mois à 6 ans (moyenne : 32 mois). Le diamètre moyen des tumeurs était compris entre 0,5 et 5 cm (moyenne : 2,2 cm) [11] (niveau de preuve 4).

Le CE desmoplastique ne diffère pas du CE commun en ce qui concerne le sexe, l'âge et la distribution en zone photo-exposée. Cependant, son taux d'évolution métastatique est 6 fois supérieur, tout en restant fonction de l'épaisseur tumorale [12] (niveau de preuve 4).

### **1.1.1.3 Carcinome trichoblastique (trichoblastic carcinoma)**

Le carcinome trichoblastique est une tumeur épithéliale maligne d'origine pileuse. Cette lésion, très peu rapportée dans la littérature, est souvent confondue histologiquement avec un CBC, bien que son évolution naturelle et donc sa prise en charge thérapeutique le rapprochent des carcinomes annexiels.

Cliniquement, il s'agit d'une tumeur mal limitée, ferme, asymétrique, plus ou moins ulcérée en surface, à caractère rapidement inflammatoire et infiltrant en profondeur, pouvant atteindre le plan musculaire. La taille tumorale est variable, pouvant atteindre plusieurs centimètres.

Le carcinome trichoblastique atteint des sujets âgés (75 ans en moyenne), et apparaît préférentiellement sur le cuir chevelu, le torse et les extrémités. L'altération du fonctionnement des lymphocytes B serait un facteur de risque de dégénérescence du trichoépithéliome en carcinome trichoblastique sans que cela ne soit complètement démontré [13] (niveau de preuve 4).

Il est à noter que l'OMS, dans sa classification des tumeurs cutanées 2006, ne mentionne pas le carcinome trichoblastique comme une tumeur distincte du CBC, en raison de leur même origine pileuse et d'un aspect histologique très proche. Cependant, cela ne fait pas consensus car le CBC est une tumeur maligne de bas grade à risque métastatique très faible, alors que le carcinome trichoblastique est considéré comme une tumeur agressive de haut grade, avec un risque de métastases à distance essentiellement pulmonaires [13, 14] (niveau de preuve 4).

#### 1.1.1.4 Carcinomes annexiels (« Adnexal carcinomas »)

##### 1.1.1.4.1 Carcinome Annexiel Microkystique (CAM) (« Microcystic adnexal carcinoma, syringomatous sweat gland carcinoma »)

Le CAM est une tumeur maligne rare de la peau qui comprend deux sous-types, glandulaire et folliculaire. Il a été décrit en 1982 par Goldstein et al [15] (niveau de preuve 4)

Les personnes caucasiennes et asiatiques entre 40 et 70 ans sont plus à même de développer ce type de carcinome.

Il n'existe pas de prédominance de sexe [8, 16] (niveau de preuve 2), bien que certaines séries rapportent une prédominance féminine [17] (niveau de preuve 4). Les rayons ultraviolets et ionisants et l'immunodépression pourraient être des facteurs favorisants.

Le CAM est retrouvé au niveau de la face et du cou dans 83% des cas (dont 73% de cas au visage) [17] (niveau de preuve 4). Il se développe particulièrement sur les zones médiofaciales [15] (niveau de preuve 4), au niveau des paupières et du sillon nasogénien.

Cliniquement, il se présente comme une plaque indurée, un pseudokyste ou un nodule asymptomatique, pouvant être parcouru de télangiectasies. Il est mal circonscrit et asymétrique. Sa croissance est lente ; son diamètre moyen au moment du diagnostic est de 2 cm [16] (niveau de preuve 4).

Le diagnostic reste difficile, avec un taux d'erreurs compris entre 25 et 53% des cas [15] (niveau de preuve 4).

Le CAM est souvent confondu cliniquement avec un CBC sclérodermiforme en raison de sa surface lisse et des télangiectasies, un carcinome épidermoïde, un kyste, une cicatrice ou une autre tumeur annexielle. La taille de la biopsie doit être suffisante pour permettre une analyse histologique correcte dans ce contexte.

Par ailleurs, le CAM est caractérisée par une agressivité locale, une capacité infiltrante infraclinique importante ainsi qu'un neurotropisme marqué. Ceci explique le fort taux de récurrences malgré un traitement agressif [1] (niveau de preuve 4).

Des symptômes d'envahissement périnerveux (engourdissement, anesthésie, paresthésies, douleurs) sont retrouvés dans 18 à 59% des cas selon les séries, alors que de façon générale l'envahissement périnerveux se voit dans 5% des tumeurs de la face et du cou.

Cet envahissement est relativement peu fréquent dans les tumeurs primitives mais est fréquent pour les tumeurs récidivantes (jusqu'à 87,5% des cas) [15] (niveau de preuve 4).

L'extension locale se fait vers les plans profonds jusqu'à l'os compris. L'extension ganglionnaire locorégionale est très rare (5 cas décrits, dont un controlatéral) et l'extension à distance est exceptionnelle [17] (niveau de preuve 4).

#### *1.1.1.4.2 Carcinomes sudoraux (ou (adéno) carcinomes sudoripares ou hidradénocarcinomes –sweat-gland carcinomas)*

Ce groupe de tumeurs survient essentiellement chez les personnes de plus de 60 ans sans prédominance de sexe. Elles siègent principalement sur la tête (en particulier le cuir chevelu), mais touchent également dans une moindre mesure le tronc et les membres. Les tumeurs sudorales eccrines siègent avec prédilection au niveau de la face, alors que les tumeurs apocrines sont situées surtout au niveau des aisselles et des régions inguinales et anogénitales, plus rarement au niveau des paupières et des conduits auditifs externes.

La présentation clinique est polymorphe et non spécifique : tumeur violacée, ulcérée ou croûteuse, nodule sous-cutané rougeâtre, plus rarement masse multinodulaire. La taille moyenne au moment du diagnostic est de 2 à 3 cm. Le délai entre la date d'apparition de la tumeur et le diagnostic varie de quelques mois à plusieurs années, en raison de la difficulté du diagnostic qui est toujours histologique [18] (niveau de preuve 4).

Le porocarcinome eccrine (« porocarcinoma ») est le plus fréquent des carcinomes sudoraux. Il s'agit d'une tumeur maligne très rare représentant 0,005% de l'ensemble des tumeurs cutanées. Il se développe de novo ou (plus rarement) par dégénérescence d'un porome eccrine. Sa présentation clinique est variable : plaque unique superficielle, verruqueuse ou lésion nodulaire, plus ou moins saillante, pseudo-angiomateuse, érosive ou ulcérée, de 1 à 5 cm de grand axe. Sa coloration peut être rouge-brun, violine ou pigmentée. Ses localisations préférentielles sont les membres inférieurs (55%) et la région céphalique (20%), les membres supérieurs, le tronc et l'abdomen.

Le porocarcinome eccrine a un potentiel agressif local avec un risque de récurrence locale élevé en cas d'exérèse avec marges insuffisantes. En outre, plus de 20% des patients évoluent vers une dissémination métastatique à distance, notamment (par ordre de fréquence) vers les ganglions lymphatiques, les poumons et le foie, plus rarement le médiastin, le rétropéritoine, les os et les muscles [19, 21] (niveau de preuve 4).

#### **1.1.1.5 Carcinome à cellules de Merkel (« Merkel-cell carcinoma ») (CCM)**

Le CCM est une tumeur cutanée neuroendocrine primitive rare qui touche moins de 1 personne sur 100 000/an. Elle a été décrite par Toker en 1972 [22, 23] (niveau de preuve 4). Cette tumeur concerne principalement les hommes caucasiens de plus de 50 ans (moyenne de 70 ans).

Les principaux facteurs de risque sont l'infection par un polyomavirus récemment découvert (« Merkel-cell Polyomavirus ») et intégré de façon clonale dans le génome de près de 80% de ces tumeurs, l'exposition aux rayons ultra-violet et l'immunodépression [24, 25] (niveau de preuve 4).

La tumeur est localisée au niveau des zones photo-exposées, principalement la tête et le cou, parfois au niveau des extrémités et du tronc. Elle est cependant parfois retrouvée au niveau de zones photo-protégées comme les régions périnéale et périanale [25, 26] (niveau de preuve 4), [24] (niveau de preuve 3).

La taille moyenne au moment du diagnostic est de 29 mm [25] (niveau de preuve 4). Le diagnostic peut être évoqué cliniquement devant un nodule rouge-violacé à croissance rapide et asymptomatique. L'acronyme AEIOU résume plusieurs caractéristiques de la tumeur et facilite son diagnostic clinique : Asymptomatique, Extension rapide, Immunodépression, âge > 50 ans (« Older than 50 years »), zone exposée aux rayons (Ultraviolets) [27] (niveau de preuve 4).

#### **1.1.1.6 Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (DDF) (« Dermatofibrosarcoma protuberans »)**

Le DDF fut initialement décrit en 1924 par Darier et Ferrand. Il s'agit d'un sarcome cutané rare de bas grade, asymptomatique et à croissance lente, qui est souvent confondu initialement avec une tumeur bénigne [15] (niveau de preuve 4). Son incidence annuelle est estimée à 1 à 5 cas par million de personnes [28] (niveau de preuve 4). Il se développe habituellement sur le tronc et la racine des membres, mais se voit dans 12 à 15% des cas sur la tête et le cou, où il représente seulement 1,4% des sarcomes des tissus mous [29] (niveau de preuve 4).

Le DDF, qui apparaît le plus souvent entre 20 et 40 ans [9] (niveau de preuve 4), est une tumeur dermique multinodulaire, indurée, en plaque, souvent mal limitée. Dans la majorité des cas, il est recouvert par une peau de couleur normale, rosée, brune ou bleutée [28] (niveau de preuve 4).

Cette tumeur dermique est constituée de cellules fibroblastiques dermiques exprimant l'antigène CD34, porteuses (dans plus de 90% des cas) d'une translocation chromosomique t(17;22).

L'extension en profondeur se fait vers les tissus sous-cutanés, les fascias, les muscles et l'os [28] (niveau de preuve 4). Cette tumeur a une croissance multidirectionnelle asymétrique, tentaculaire, s'étendant souvent à distance des limites cliniques de la lésion [30] (niveau de preuve 4).

#### **1.1.2 Topographies à risque**

Les cancers cutanés se développant avec prédilection au niveau des régions photo-exposées, la région cervico-faciale représente par définition une région à risque. Elle concerne 75% des cancers cutanés. Néanmoins certaines topographies sont plus à risque de développer des tumeurs agressives et de récidiver (selon l'AJCC). Les tumeurs cutanées cervico-faciales prédominent au niveau des zones périforificielles (paupières, nez et lèvres), de l'oreille, de la pommette, de la tempe et du cuir chevelu, correspondant à des zones en relief ou convexes et donc plus photo-exposées. Ces zones périforificielles centrales en relief dérivent de la fusion des bourgeons embryonnaires (fronto-nasal et maxillaires) au niveau de la ligne médiane. Ces considérations

embryologiques peuvent aussi expliquer l'infiltration en profondeur de ces zones à moindre résistance tissulaire, les tumeurs pouvant aussi se propager le long d'axes nerveux. Rappelons par ailleurs que la région cervico-faciale est très lymphophile et que le risque d'extension aux aires ganglionnaires existe, en dehors des carcinomes CBC, mais dépend là aussi de la nature tissulaire, de la localisation et de l'extension de la tumeur. Ainsi les localisations à risque d'agressivité sont bien établies dans la littérature en considérant les types histologiques.

Le CBC, sauf cas exceptionnel, ne se développe que localement. La localisation anatomique a son importance dans les possibilités de propagation du CBC qui va varier en fonction de la résistance des tissus sous-jacents. Il a plutôt tendance, sauf cas particuliers liés aux sous types histologiques et au volume tumoral, à s'étendre le long des structures telles que le cartilage ou l'os et à se développer en profondeur au niveau des tissus de résistance moindre correspondant aux zones de jonction tissulaire et aux plans de fusion embryologique [43, 44] (niveau de preuve 3). Les zones à risque de récurrence de CBC sont toutes localisées au niveau de l'extrémité céphalique (les localisations à faible risque étant le tronc et les membres) [45, 46] (niveau de preuve 3). Les zones à haut risque de récurrence sont les oreilles et les zones péri-orificielles de l'extrémité céphalique. Les zones à risque intermédiaire sont le front, les joues, le menton, le cuir chevelu et le cou.

Concernant les CE, la Société Française de Dermatologie a retenu 6 facteurs cliniques et 5 facteurs histologiques qui interviennent dans le risque de récurrence tumorale et de métastase. Ils permettent de proposer une classification pronostique provisoire (nécessitant d'être évaluée et validée prospectivement) en distinguant deux groupes : groupe I (à faible risque) et groupe II (à risque élevé). La localisation tumorale fait partie des facteurs cliniques ; ainsi les zones cervico-faciales péri-orificielles (nez, lèvre, oreille, paupière) et le cuir chevelu sont considérées à risque élevé [47] (niveau de preuve 3).

Concernant les mélanomes, les localisations ont peu d'influence sur le pronostic comparé aux facteurs majeurs que sont l'épaisseur micrométrique (indice de Breslow) et l'atteinte métastatique. Néanmoins, les localisations faciales sont considérées à risque intermédiaire sur la survie et les sous localisations du cuir chevelu et du cou étant en elles-mêmes des zones particulières à haut risque [48] (niveau de preuve 2).

Concernant les CCM, une étude a recherché les localisations tumorales faciales pouvant avoir un impact sur l'agressivité tumorale et la survie [49] (niveau de preuve 2). Smith et al. ont ainsi montré, à partir d'une série rétrospective de 2104 patients, que les CCM du cuir chevelu développaient des métastases à distance dans environ 9% des cas, que 13% des tumeurs de la lèvre présentaient une infiltration musculaire et/ou osseuse, que 63% des localisations auriculaires étaient associées à des métastases ganglionnaires. Ces localisations avaient une survie bien inférieure que la localisation labiale et apparaissaient comme un facteur pronostic indépendant en étude multivariée.

Ainsi la sous-localisation anatomique de la tumeur en région cervico-faciale a une influence sur l'agressivité et le risque de récurrence, et peut ainsi avoir un impact dans la détermination des marges d'exérèse. Ce dernier point est important à respecter malgré le préjudice esthétique lié à la taille de la perte de substance qui nécessite souvent d'associer au geste d'exérèse un temps de reconstruction.

### **1.1.3 Taille tumorale**

Dans la 7<sup>ème</sup> édition de la classification TNM des cancers non-mélanocytaires de l'AJCC, la taille tumorale n'intervient plus que pour différencier les stades T1 (tumeur  $\leq$  2 cm avec maximum un critère de haut risque) et T2 (tumeur  $>$  2 cm) (Tableau 2, chapitre 1.3).

Par ailleurs, la taille des métastases ganglionnaires a dorénavant son importance dans la classification ganglionnaire (N) (Tableau 3, chapitre 1.3) [1] (niveau de preuve 1).

#### **1.1.3.1 Taille des CBC**

Les CBC de grande taille sont plus difficiles à traiter chirurgicalement et ont une morbidité élevée [31] (niveau de preuve 4). En plus des formes agressives, les CBC nodulaires sont considérés de mauvais pronostic s'ils ont un diamètre maximal  $>$  1 cm et sont localisés sur une zone à haut risque (nez, zones péri-orificielles du visage) [2] (niveau de preuve 4).

#### **1.1.3.2 Taille des CE**

D'après la nouvelle classification TNM (2011) établie par l'AJCC qui tient compte de la taille tumorale pour la classification de la tumeur primitive (T), les CE dont la taille est  $>$  2 cm sont considérés comme plus agressifs et sont classés en T2. (Tableau 2, chapitre 1.3). Cette classification est superposable à celle des tumeurs non-mélanocytaires, en dehors du stade T3 qui ne comprend pas l'envahissement de l'orbite, le CE des paupières faisant l'objet d'une classification à part [1] (niveau de preuve 1).

#### **1.1.3.3 Taille des CCM**

En 2010, l'AJCC a pour la première fois établi une classification TNM propre aux CCM. La classification tumorale (T) est principalement basée sur le diamètre de la lésion (Tableau 6, chapitre 1.3). Ainsi, une tumeur de diamètre  $\leq$  2 cm sera classée T1, une tumeur comprise entre 2 cm et 5 cm sera classée T2, une tumeur de taille  $>$  5 cm sera classée T3. La taille tumorale est un important facteur pronostique, tout comme la présence de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic [25] (niveau de preuve 4).

#### **1.1.3.4 Situations de récurrence**

La 7<sup>e</sup> édition de la classification TNM des cancers non-mélanocytaires de l'AJCC inclut comme critères de haut risque de récurrence ou d'agressivité : la taille et l'épaisseur tumorale, l'envahissement périnerveux, la localisation et le degré de différenciation [1] (niveau de preuve 1).

##### **1.1.3.4.1 Récurrence des CBC**

Le taux de récurrence global des CBC de la face, agressifs ou non, varie entre 4 et 18% selon les études [32, 33] (niveau de preuve 4). Le taux de récurrence des CBC sclérodermiformes de grande taille ( $>$  2 cm) est mal documenté dans la littérature [31] (niveau de preuve 4).

Les tumeurs récidivantes sont de plus petite taille que les tumeurs primitives. La plupart des récurrences tumorales sont dues à des CBC sclérodermiformes, suivis par les types nodulaires puis superficiels [34] (niveau de preuve 3).

En cas d'exérèse incomplète (surtout profonde), le taux de récurrences varie entre 12 et 41% [35] (niveau de preuve 4).

Le taux de récurrence à 5 ans est de 3,3% pour les CBC primitifs, contre 7,3% pour les CBC récidivants. L'aneuploïdie (78% de récurrences contre 32% dans le groupe contrôle,  $p = 0,005$ ) et l'expression immuno-histochimique de Ki-67 et de CD31 seraient des facteurs de risque de récurrence. Il ne semble pas exister de marqueur histologique de récurrence [36, 37] (niveau de preuve 4).

#### *1.1.3.4.2 Récurrence des CE*

Le taux de récurrences régionales ou à distance des CE avoisine 10%. 95% de ces évolutions se produisent dans les 5 ans suivant le diagnostic, et 70-80% dans les deux premières années. Par ailleurs, 30-50% des patients développent un second cancer cutané primitif de la peau (non-mélanocytaire) dans les 5 ans suivant le diagnostic [38] (niveau de preuve 4).

Les facteurs de risque de récurrence sont les modalités de traitement, une taille tumorale  $> 2$  cm, une localisation au niveau de l'oreille, l'apparition sur une cicatrice ou une zone d'inflammation chronique, l'échec du traitement initial et l'immunodépression. Au niveau histologique, une faible différenciation, une épaisseur  $> 4$  mm et l'envahissement périnerveux sont également des facteurs de risque [8] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, la récurrence semble être le facteur le plus prédictif de survie globale [39] (niveau de preuve 3).

#### *1.1.3.4.3 Récurrence des carcinomes trichoblastiques*

Sur le plan évolutif, le carcinome trichoblastique est une tumeur agressive, avec un risque de récurrence et de métastase à distance, essentiellement pulmonaires [12, 13] (niveau de preuve 4).

#### *1.1.3.4.4 Récurrence des CAM*

Les CAM ont un comportement local très agressif avec un taux de récurrence locale compris entre 40 et 60% [15, 17] (niveau de preuve 4).

#### *1.1.3.4.5 Récurrence des carcinomes sudoraux*

Le taux de récurrence locale des carcinomes sudoraux est proche de 20% [20, 21] (niveau de preuve 4).

#### *1.1.3.4.6 Récurrence des CCM*

Le taux de récurrence des CCM est compris entre 31 et 38% selon les études [22, 26] (niveau de preuve 4). Le délai médian de récurrence est de 6 mois [26] (niveau de preuve 4) et dans tous les cas inférieur à 2 ans [22] (niveau de preuve 4). Plus de la moitié (59%) des récurrences se produisent sur le site de la tumeur initiale, et 32% dans les zones de drainage lymphatique [26] (niveau de preuve 4).

Les CCM sont très agressifs. Le risque d'évolution métastatique ganglionnaire et à distance est élevé, même pour les tumeurs classées en T1 [25, 26] (niveau de preuve 4), [24] (niveau de preuve 3).

#### *1.1.3.4.7 Récurrence des DDF*

L'analyse de la littérature des 20 dernières années portant sur 1443 cas de DDF (dont 227 de l'extrémité céphalique) traités par ECL révèle un taux de récurrence global de 7,3% [40] (niveau de preuve 4) ; ce taux est inférieur à celui rapporté

par des études plus anciennes, qui pouvait atteindre 60%. Ce risque est inversement proportionnel à la largeur des marges d'excision. Dans une étude de 66 cas, le taux de récurrence était de 46% et 7% pour des marges latérales inférieures ou supérieures à 3 cm, respectivement [41] (niveau de preuve 4).

Au niveau de la tête et du cou, les taux de récurrences après excision de la lésion sont beaucoup plus élevés (50-75%) par rapport au tronc (0-21%) [30] (niveau de preuve 4). Une série rétrospective sur 33 cas de DDF de la tête et du cou (primitifs et récidivants) a révélé 11% de récurrences pour des marges inférieures à 2 cm [42] (niveau de preuve 4).

Le potentiel métastatique à distance de cette tumeur est faible [30] (niveau de preuve 4).

## Références :

1. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011 Jun;64(6):1051-9.
2. Vico P, Fourez T, Nemec E, Andry G, Deraemaeker R. Aggressive basal cell carcinoma of head and neck areas. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 1995 Oct;21(5):490-7.
3. Welsch MJ, Troiani BM, Hale L, DelTondo J, Helm KF, Clarke LE. Basal cell carcinoma characteristics as predictors of depth of invasion. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012 Jul;67(1):47-53.
4. Litzow TJ, Perry HO, Soderstrom CW. Morpheiform basal cell carcinoma. *The American Journal of Surgery*. 1968 Oct;116(4):499-505.
5. Sharquie KE, Noaimi AA. Basal cell carcinoma: Topical therapy versus surgical treatment. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2012 Jul;16(2):41-51.
6. Carr RA, Taibjee SM, Sanders DSA. Basaloid skin tumours: Basal cell carcinoma. *Current Diagnostic Pathology*. 2007 Aug;13(4):252-72.
7. Beauvillain C, Brugneaux, Chassagne P, Clavere P, Grolleau J-L, Grossin M, et al. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique Argumentaire - Mai 2009: Ce guide de pratique a été élaboré à la demande de la Société Française de Dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2009 Sep;136, Supplement 5(0):S189-S242.
8. LeBoeuf NR, Schmults CD. Update on the Management of High-Risk Squamous Cell Carcinoma. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2011 Mar;30(1):26-34.
9. Johnson WC, Helwig EB. Adenoid squamous cell carcinoma (adenocanthoma): A clinicopathologic study of 155 patients. *Cancer*. 1966;19(11):1639-50.
10. Nappi O, Wick MR, Pettinato G, Ghiselli RW, Swanson PE. Pseudovascular adenoid squamous cell carcinoma of the skin. A neoplasm that may be mistaken for angiosarcoma. *Am. J. Surg. Pathol*. 1992 May;16(5):429-38.
11. Azorín D, López-Ríos F, Ballestín C, Barrientos N, Rodríguez-Peralto JL. Primary cutaneous adenosquamous carcinoma: a case report and review of the literature. 2001. page 542-5.

12. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny H-P. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface. *Cancer*. 1997;79(5):915–9.
13. Le Hémon A, Nuccio A, Thiéry G, Coulet O, de Biasi C, Cribier B, et al. Carcinome trichoblastique de la lèvre. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2010 Oct;137(10):669–71.
14. Azouz H, Bouraoui S, Abdelmoula F, Blel A, Lahmar A, Ben Fadhel C, et al. Trichoblastome malin: entité nouvellement définie. À propos d'un cas développé sur un trichoépithéliome. *Oncologie*. 2009 Nov 12;12(S1):34–9.
15. Martorell-Calatayud A, Requena-Caballero C, Botella-Estrada R, Almenar-Medina S, Sanmartín-Jiménez O, Llombart-Cussac B, et al. Microcystic Adnexal Carcinoma: Mohs Micrographic Surgery as the Treatment of Choice. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2009 Oct;100(8):693–9.
16. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Lun K, Richards S, Paver R. Microcystic adnexal carcinoma: Treatment with Mohs micrographic surgery. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005 Feb;52(2):295–300.
17. Friedman PM, Friedman RH, Jiang SB, Nouri K, Amonette R, Robins P. Microcystic adnexal carcinoma: Collaborative series review and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999 Aug;41(2):225–31.
18. Cuminet J, Verola O. Les carcinomes annexiels cutanés, a propos de 17 cas. [Internet]. [Paris 18ème]: René Descartes; 1999. Available from: <http://www.hopitalsaintlouis.org/theses/cuminet.pdf>
19. Cazeau C, Lepreux S, Taieb A, Delaunay M, Jouary T. Le porocarcinome eccrine : une tumeur annexielle cutanée maligne hautement agressive. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2008 Oct;135(10):722–4.
20. Klenzner T, Arapakis I, Kayser G, Boedeker CC. Eccrine Porocarcinoma of the Ear Mimicking Basaloid Squamous Cell Carcinoma. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2006 Jul 1;135(1):158–60.
21. Snow SN, Reizner GT. Eccrine porocarcinoma of the face. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992 Aug;27(2, Part 2):306–11.
22. Soult MC, Feliberti EC, Silverberg ML, Perry RR. Merkel cell carcinoma: High recurrence rate despite aggressive treatment. *Journal of Surgical Research [Internet]*. [cited 2012 Aug 6];(0). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002248041200279X>
23. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol*. 1972 Jan;105(1):107–10.
24. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC, et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: analysis of 5823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2010 Nov;63(5):751–61.
25. Assouline A, Tai P, Joseph K, Lian JD, Krzisch C, Yu E. Merkel cell carcinoma of skin – current controversies and recommendations. *Rare Tumors [Internet]*. 2011 Apr 4 [cited 2012 Jun 25];3(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezp-prod1.hul.harvard.edu/pmc/articles/PMC3132127/>
26. Kukko H, Böhling T, Koljonen V, Tukiainen E, Haglund C, Pokhrel A, et al. Merkel cell carcinoma – A population-based epidemiological study in Finland with a clinical series of 181 cases. *European Journal of Cancer*. 2012 Mar;48(5):737–42.

27. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Peñas PF, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008 Mar;58(3):375–81.
28. Maggoudi D, Vahtsevanos K, Psomaderis K, Kiesaridou D, Valery R, Karakinaris G. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the Face: Report of 2 Cases and an Overview of the Recent Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006 Jan;64(1):140–4.
29. Nara K, Oue T, Yoneda A, Fukuzawa M, Yano K. A case of childhood dermatofibrosarcoma protuberans of the face. *Journal of Pediatric Surgery.* 2011 Jul;46(7):1438–41.
30. Snow SN, Gordon EM, Larson PO, Bagheri MM, Bentz ML, Sable DB. Dermatofibrosarcoma protuberans: a report on 29 patients treated by Mohs micrographic surgery with long-term follow-up and review of the literature. *Cancer.* 2004 Jul 1;101(1):28–38.
31. Irani Y, Bardot J, Zanaret M, Duflo S. Large morpheaform cutaneous basal cell carcinoma of the head and neck: Multiple tumors carry significant high recurrence rate. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 Apr;64(4):e98–e100.
32. Pazdrowski J, Dańczak-Pazdrowska A, Golusiński P, Szybiak B, Silny W, Golusiński W. The recurrence of facial basal cell carcinoma in patients treated at the Head and Neck Surgery Ward and Laryngological Oncology Clinic of the Greater Poland Cancer Centre in the years 2007-2010. *Otolaryngologia polska. The Polish otolaryngology.* 2012 May;66(3):185–90.
33. Rodriguez-Vigil T, Vázquez-López F, Perez-Oliva N. Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Jan;56(1):91–5.
34. Häfner H-M, Breuninger H, Moehrle M, Trilling B, Krimmel M. 3D histology-guided surgery for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: recurrence rates and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Sep;40(9):943–8.
35. Berlin J, Katz KH, Helm KF, Maloney ME. The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Apr;46(4):549–53.
36. Kyrgidis A, Tzellos TG, Vahtsevanos K, Triaridis S. New Concepts for Basal Cell Carcinoma. Demographic, Clinical, Histological Risk Factors, and Biomarkers. A Systematic Review of Evidence Regarding Risk for Tumor Development, Susceptibility for Second Primary and Recurrence. *J Surg Res.* 2010 Mar;159(1):545–56.
37. Janisson-Dargaud D, Durlach A, Lorenzato M, Grange F, Bernard P, Birembaut P. Aneuploidy, but not Ki-67 or EGFR expression, is associated with recurrences in basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol.* 2008 Oct;35(10):916–21.
38. Rio E, Bardet E, Ferron C, Peuvrel P, Supiot S, Champion L, et al. Interstitial brachytherapy of periorificial skin carcinomas of the face: a retrospective study of 97 cases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005 Nov 1;63(3):753–7.
39. Hawrot A, Alam M, Ratner D. Squamous cell carcinoma. *Curr Probl Dermatol.* 2003 May;15(3):91–133.
40. Bogucki B, Neuhaus I, Hurst EA. Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Review of the Literature. *Dermatol Surg* 2012 Jan 30;

41. Monnier D, Vidal C, Martin L, Danzon A, Pelletier F, Puzenat E, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Nov;20(10):1237-42.
42. Stojadinovic A, Karpoff HM, Antonescu CR, Shah JP, Singh B, Spiro RH, et al. Dermatofibro-sarcoma protuberans of the head and neck. *Ann. Surg. Oncol*. 2000 Oct;7(9):696-704.
43. Coulomb A; Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation (ANAES). Recommendations for basal cell carcinoma. *Ann Dermatol Venereol*. 2004 Jun-Jul;131(6-7 Pt 2):661-756.
44. Mohs FE, Lathrop TG. Modes of spread of cancer of skin. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1952 Oct;66(4):427-39
45. Coulomb A; Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation (ANAES). Recommendations for basal cell carcinoma. *Ann Dermatol Venereol*. 2004 Jun-Jul;131(6-7 Pt 2):661-756.
46. M Trakatelli, C A Morton, E Nagore, C Ulrich, V del Marmol, K Peris, N Basset-Seguín. Update of the Guideline on Basal Cell Carcinoma. Guideline Subcommittee "Basal Cell Carcinoma" of the European Dermatology Forum. 2012.
47. French Society of Dermatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. Arguments - May 2009. *Ann Dermatol Venereol*. 2009 Sep;136 Suppl 5:S189-242.
48. Garbe C, Büttner P, Bertz J, Burg G, d'Hoedt B, Drepper H, Guggenmoos-Holzmann I, Lechner W, Lippold A, Orfanos CE, et al. Primary cutaneous melanoma. Prognostic classification of anatomic location. *Cancer*. 1995 May 15;75(10):2492-8.
49. Smith VA, MaDan OP, Lentsch EJ. Tumor location is an independent prognostic factor in head and neck Merkel cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Mar;146(3):403-8.

## 1.2 Facteurs histopronostiques péjoratifs des tumeurs primitives cutanées

Carcinome épidermoïde cutané	Indice de Breslow > 2 mm ou niveau de Clark ≥4 Invasion périnerveuse Faible différenciation
Carcinome basocellulaire	Type histologique sclérodermiforme, infiltrant ou métatypique (basosquameux) Invasion périnerveuse
Mélanome	Indice de Breslow Ulcération mitoses ≥1/mm <sup>2</sup> niveau de Clark Invasion vasculaire, lymphatiques et périnerveuse
Carcinome à cellules de Merkel	Architecture diffuse Indice de Breslow Présence de mitoses Présence d'embols vasculaires ou lymphatiques

### 1.2.1 Carcinome épidermoïde (CE)

Dans une étude prospective allemande incluant 615 patients, les facteurs histologiques prédictifs de récurrence à distance étaient un indice de Breslow > 2 mm ; les facteurs histologiques prédictifs de récurrence locale étaient un indice de

Breslow >2 mm et le caractère desmoplastique de la tumeur. Le risque de métastase augmente avec l'indice de Breslow, atteignant 4% pour les tumeurs de 2.1 à 6 mm et 16% pour les tumeurs de plus de 6 mm [1] (niveau de preuve 1). Un niveau de Clark  $\geq 4$  est associé à une mortalité plus élevée [2] (niveau de preuve 1).

Une étude rétrospective allemande sur 520 patients ayant présenté 967 tumeurs de la face montrait que les patients qui avaient des tumeurs avec des signes de neurotropisme avaient une fréquence plus élevée d'atteinte ganglionnaire, de métastases à distance et une survie inférieure [3] (niveau de preuve 2). Dans une étude prospective australienne ainsi que dans une étude prospective américaine la fréquence de récurrence à 5 ans et le risque de mortalité étaient significativement plus élevés chez les patients ayant des signes de neurotropisme [2, 4] (niveau de preuve 2 à 1).

Le caractère peu différencié du CE constituait un facteur pronostique péjoratif pour le risque de récurrence et la survie dans l'étude rétrospective de Mullen [5] (niveau de preuve 2).

Pour la première fois la classification AJCC en 2009 comporte une classification spécifique aux CE cutanés. L'indice de Breslow, le niveau de Clark, l'invasion péri-nerveuse ainsi que le degré de différenciation sont pris en compte dans cette classification, qui est basée sur un consensus d'experts(6). Une première étude chez des sujets immunodéprimés transplantés cardiaques ou pulmonaires montre que la classification a une bonne valeur prédictive du risque de récurrence puisque les patients ayant une tumeur de stade II ont un risque de récurrence dix fois plus élevé que celui des patients ayant une tumeur de stade I [6] (niveau de preuve 2).

### **1.2.2 Carcinome basocellulaire (CBC)**

Les sous-types histologiques de mauvais pronostic sont les sous-types sclérodermique, infiltrant et métatypique ; ils sont associés à un risque de récurrence plus élevé [7] (niveau de preuve 2).

La fréquence de l'envahissement périnerveux dans les CBC est évaluée à 2.75% en Australie [8] (niveau de preuve 2). L'envahissement périnerveux est plus fréquent dans les sous-types sclérodermique, infiltrant et métatypique [8] (niveau de preuve 2). Les récurrences à 5 ans chez les 78 patients analysables pour les données de récurrences à 5 ans étaient significativement plus fréquentes chez les patients ayant une tumeur avec signes d'envahissement périnerveux que chez les patients n'en ayant pas (7.7% et 2.4%, respectivement ;  $p = .03$ ) [8] (niveau de preuve 2).

### **1.2.3 Mélanome**

A partir de l'analyse multivariée de 30.946 patients de stade I, II, et III et de 7,972 patients de stade IV, les facteurs histologiques suivants ont été identifiés comme facteurs pronostiques et intégrés dans la classification AJCC 2009[8] : indice de Breslow, index mitotique ou à défaut niveau de Clark pour les mélanomes fins de Breslow <1 mm, et présence d'une ulcération [8] (niveau de preuve 1).

Une revue de la littérature d'une quarantaine de cas publiés de mélanomes cutanés neurotropes siégeant essentiellement au niveau de la face suggère que

ces mélanomes ont un pronostic grave puisque l'évolution chez ces patients était marquée chez 1/3 d'entre eux de décès et chez le second tiers de patients de récurrence sans décès [9] (niveau de preuve 4).

La valeur pronostique de la présence d'embols lymphatiques ou vasculaires reste controversée. Une étude prospective incluant 2183 patients a évalué la fréquence des embols lymphatiques ou vasculaires à 7.8%. Cette présence est associée à un risque accru d'atteinte du ganglion sentinelle. La présence d'embols lymphatiques ou vasculaires était associée significativement à une survie inférieure en analyse univariée mais pas en analyse multivariée [10] (niveau de preuve 2).

#### 1.2.4 Carcinome de Merkel (CCM)

Certains facteurs pronostiques histologiques ont été identifiés pour le CCM : l'indice de Clark [11], l'architecture [11], l'infiltrat lymphocytaire [11, 12], la taille des cellules [13], l'index mitotique.[12] Mais ces différentes études n'incluent qu'au maximum 60 patients, sauf celle de Skelton qui en comporte 132 ; les résultats sont discordants en fonction des études (niveau de preuve 4).

L'étude rétrospective la plus importante est celle d'Andea et al sur 156 patients avec CCM qui a étudié les facteurs pronostiques pour la survie. En analyse univariée, les facteurs étaient l'indice de Breslow, le niveau de Clark, les caractéristiques architecturales de la tumeur, la présence d'un infiltrat lymphocytaire profond, l'élastose solaire. En analyse multivariée, les facteurs de bon pronostic étaient l'architecture nodulaire, un niveau de Clark faible et l'absence d'embols lymphatiques ou vasculaires [14] (niveau de preuve 2). Ces facteurs histopronostiques ne sont pas pris en compte dans la classification AJCC actuelle [15].

### Références

1. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9(8):713-20.
2. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(4):759-65.
3. Goepfert H, Dichtel WJ, Medina JE, Lindberg RD, Luna MD. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1984;148(4):542-7.
4. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia II. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(2):261-6.
5. Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gershenwald JE, Lee JE, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(7):902-9.
6. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(6):1051-9.
7. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Tzellos TG, Xirou P, Kitikidou K, Antoniadou K, et al. Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and

neck basal cell carcinoma. A 1062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *Eur J Dermatol* 2010;20(3):276-82.

8. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27(36):6199-206.
9. Mack EE, Gomez EC. Neurotropic melanoma. A case report and review of the literature. *J Neuro-oncol.* 1992;13(2):165-71.
10. Egger ME, Gilbert JE, Burton AL, McMasters KM, Callender GG, Quillo AR, et al. Lymphovascular invasion as a prognostic factor in melanoma. *Am Surg.* 2011;77(8):992-7.
11. Mott RT, Smoller BR, Morgan MB. Merkel cell carcinoma: a clinicopathologic study with prognostic implications. *J Cutan Pathol.* 2004;31(3):217-23.
12. Llombart B, Monteagudo C, Lopez-Guerrero JA, Carda C, Jorda E, Sanmartin O, et al. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 20 cases of Merkel cell carcinoma in search of prognostic markers. *Histopathology.* 2005;46(6):622-34.
13. Skelton HG, Smith KJ, Hitchcock CL, McCarthy WF, Lupton GP, Graham JH. Merkel cell carcinoma: analysis of clinical, histologic, and immunohistologic features of 132 cases with relation to survival. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(5 Pt 1):734-9.
14. Andea AA, Coit DG, Amin B, Busam KJ. Merkel cell carcinoma: histologic features and prognosis. *Cancer.* 2008;113(9):2549-58.
15. Edge SB BD, Compton CC, et al. Merkel cell carcinoma eds: *AJCC Cancer Staging Manual 7th ed* New York, NY: Springer 2010:pp 315-23.

### 1.3 Classification TNM des tumeurs cutanées de la tête et du cou

La première classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) date de 1978, elle a été régulièrement actualisée et c'est la version de 2009 - 7<sup>e</sup> édition [1] qui est désormais en vigueur. La 7<sup>e</sup> édition de la classification TNM de l'UICC reprend cette classification [2].

Dans le système TNM, la description de l'extension anatomique de la maladie repose sur l'évaluation de 3 éléments :

- T (tumeur): l'extension de la tumeur primitive
- N (nodes): l'absence ou la présence et l'extension des localisations ganglionnaires lymphatiques régionales
- M (metastasis) : l'absence ou la présence de métastase(s) à distance

La détermination de la catégorie T repose sur l'examen clinique, les catégories N et M nécessitent en plus un bilan d'imagerie.

Les tumeurs cutanées sont désormais réparties dans 3 chapitres distincts :

- Les carcinomes cutanés épidermoïdes et les autres carcinomes cutanés
- Le carcinome à cellules de Merkel
- Le mélanome

### 1.3.1 Les carcinomes cutanés épidermoïdes et les autres carcinomes cutanés

#### 1.3.1.1 Les carcinomes cutanés

Cette classification a été entièrement remaniée, et pour la première fois ce chapitre est issu d'une réflexion multidisciplinaire composée de dermatologues, chirurgiens ORL et cervico-faciaux, chirurgiens oncologiques, dermatologues, oncologues, chirurgiens esthétiques ainsi que chirurgiens de la cavité buccale et maxillo-faciaux [1]. La majorité des carcinomes cutanés étant développés au niveau de la face et du cou, la 7e édition de la classification des carcinomes cutanés épidermoïdes et des autres carcinomes cutanés a été rédigée en accord avec le système de classification tête et cou de l'AJCC [2]. Ce système est focalisé sur les carcinomes épidermoïdes cutanés.

La même classification sera donc adoptée pour et les autres carcinomes, exception faite des mélanomes et des carcinomes à cellules de Merkel.

##### 1.3.1.1.1 Classification clinique TNM

La classification est présentée dans le tableau I.

T Tumeur primitive	
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de la tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 2 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur s'étendant aux structures profondes telles que muscle, os, cartilage, mâchoire et orbite
T4	Tumeur avec invasion directe ou péri-nerveuse de la base du crâne ou du squelette axial
En cas de tumeurs multiples simultanées, la tumeur possédant la catégorie T la plus élevée sera prise en compte. Le nombre de tumeurs individualisées sera indiqué entre parenthèses	
N adénopathies régionales	
NX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional, ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
N2	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional, > 3 cm et ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension ou atteintes ganglionnaires multiples, aucune > 6 cm
N3	Atteinte d'un ganglion lymphatique régional, > 6 cm dans sa plus grande dimension
M métastases à distance	
M0	Pas de signe de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Tableau I : Classification clinique TNM des carcinomes cutanés d'après l'UICC [2]

Parmi les critères de haut risque on distingue : la profondeur/invasion tumorale (épaisseur > 4 mm, niveau de Clark IV, invasion lymphatique), les tumeurs localisées au niveau de l'oreille et de la lèvre ainsi que les tumeurs peu différenciées ou indifférenciées.

### 1.3.1.1.2 Groupement par stades

La classification par stade est regroupée dans le tableau ci dessous.

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IV	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Tous N	M0
	Tous T	Tous N	M1

Tableau II : groupement par stades des carcinomes cutanés d'après l'UICC [2].

### 1.3.1.2 Les carcinomes de la peau de la paupière

La tumeur doit être vérifiée histologiquement pour permettre la classification des cas selon leur type histologique tels que carcinomes basocellulaires, spinocellulaires et sébacés.

Le mélanome des paupières est classé avec les mélanomes cutanés.

#### 1.3.1.2.1 Classification clinique TNM

T Tumeur primitive	
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de la tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension, n'envahissant pas le tarse palpébral ou le bord de la paupière
T2	2a : Tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm dans sa plus grande dimension ou toute tumeur envahissant le tarse palpébral ou le bord de la paupière
	2b : Tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension ou toute tumeur envahissant le tarse palpébral ou le bord de la paupière
T3	3a : Tumeur > 20 mm dans sa plus grande dimension ou toute tumeur envahissant les structures adjacentes oculaires ou les structures orbitaires ou toute tumeur avec invasion péri-nerveuse
	3b : tumeur dont la résection complète nécessite une énucléation, une exantération orbitaire ou une résection osseuse
T4	Tumeur non résecable du fait de l'extension aux structures oculaires, orbitaires, cranio-faciales ou au cerveau
N adénopathie régionales	
NX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

M métastases à distance	
M0	Pas de signe de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Tableau III : Classification TNM des carcinomes de la paupière d'après l'UICC [2].

### 1.3.1.2.2 Groupement par stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I A	T1	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stade IC	T2b	N0	M0
Stade II	T3a	N0	M0
Stade IIIA	T3b	N0	M0
Stade IIIB	Tous T	N1	M0
Stade IIIC	T4	Tous N	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Tableau IV : groupement par stades des carcinomes de la paupière d'après l'UICC [2].

## 1.3.2 Carcinomes à cellules de Merkel (CCM)

Concernant les CCM, 5 systèmes de classification différents ont été décrits dans la littérature. Afin de palier à ce manque d'homogénéité, l'AJCC a établi en 2010 un système de classification standardisé qui doit désormais remplacer les anciens systèmes. La classification est détaillée dans le tableau V.

La seule exclusion est le CCM des paupières [1] qui est classé précédemment dans les carcinomes cutanés de la peau de la paupière.

Classification clinique TNM

T	N	M
Tx : tumeur primitive non évaluable	NX : ganglions de drainage non évaluables	Mx : métastases à distance non évaluables
T0 : pas de tumeur primitive	N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale	M0 : pas de métastase à distance
Tis : tumeur primitive in situ	cN0 : ganglions non palpable cliniquement <sup>a</sup>	M1 : métastases à distance <sup>e</sup>
T1 : tumeur primitive ≤ 2 cm	cN1 : ganglions cliniquement palpables <sup>a</sup>	M1a : cutanées, des tissus mous ou ganglionnaires à distance
T2 : tumeur primitive ≥ 2 cm	pN0 : ganglions histologiquement négatifs	M1b : pulmonaires
T3 : tumeur primitive ≥ 5 cm	pNx : ganglions non évalués histologiquement	M1c : autres métastases viscérales
T4 : tumeur primitive envahissant l'os/muscle/fascia/cartilage	N1a : micrométastases <sup>b</sup>	
	N1b : macrométastases <sup>c</sup>	
	N2 : métastases en transit <sup>d</sup>	
<sup>a</sup> : N0 signifie l'absence d'atteinte ganglionnaire clinique et/ou histologique. Le ganglion pathologique clinique peut être détecté à l'inspection, à la palpation ou par examen radiologique ; cN0 est utilisé uniquement pour les patients n'ayant pas eu de biopsie-exérèse ou curage ganglionnaire avec analyse histologique.		

- <sup>b</sup> : Les micrométastases sont identifiées par la technique du ganglion sentinelle.
- <sup>c</sup> : Les macrométastases correspondent aux ganglions pathologiques cliniquement, dont la nature pathologique est confirmée histologiquement.
- <sup>d</sup> : Une métastase en transit est une tumeur distincte de la tumeur primitive et localisée soit entre la lésion primitive et le territoire ganglionnaire de drainage.
- <sup>e</sup> : M1 a-c sont inclus dans le même groupe parce qu'il n'existe pas actuellement de données en faveur de sous groupes pronostiques en fonction de la localisation des métastases.

Table V : Classification des Carcinomes à cellules de Merkel d'après l'AJCC [1], issu de l'article de Boccara et al [3].

### 1.3.2.1 Groupement par stades

Stade	Critères		
	Tumeur	Ganglion	Métastase
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1	pN0	M0
IB	T1	cN0	M0
IIA	T2/T3	pN0	M0
IIB	T2/T3	cN0	M0
IIC	T4	N0	M0
IIIA	Tous T	N1a	M0
IIIB	Tous T	N1b, N2	M0
IV	Tous T	Tous N	M1

Table VI : groupement par stades des Carcinomes à cellules de Merkel d'après l'AJCC [1], issu de l'article de Boccara et al [3].

Niveau de Clark	Description
I	Le mélanome atteint seulement l' <u>épiderme</u> (mélanome <u>in situ</u> ).
II	Le mélanome s'étend jusqu'à la partie supérieure du derme (derme papillaire) sans toutefois atteindre le bord du derme réticulaire.
III	Le mélanome s'étend jusqu'à la jonction entre le derme papillaire et la partie inférieure du derme (derme réticulaire) sans toutefois pénétrer le derme réticulaire.
IV	Le mélanome s'étend à la couche inférieure du derme (derme réticulaire) sans toutefois atteindre le tissu sous-cutané.
V	Le mélanome traverse le derme réticulaire et atteint le tissu sous-cutané.

Tableau VII : Classification du mélanome selon Clark [4].

### 1.3.3 Le mélanome

Durant les années 1960, Clark établit une classification histologique [4] (tableau VII), qui définit les différents niveaux d'invasion des mélanomes. La

profondeur de l'invasion est alors le facteur pronostique le plus important pour les tumeurs de stade I et II. Cependant Breslow [5], établit une nouvelle classification basée sur la profondeur du mélanome dans la peau. Actuellement, l'indice de Breslow (tableau VIII) représente un facteur pronostique plus fiable que celui de Clark, néanmoins ces deux critères restent largement utilisées dans la littérature et dans la pratique clinique [6].

Indice de Breslow	Profondeur de la lésion
I	≤0.75 mm
II	0.76–1.50 mm
III	1.51–4.0 mm
IV	≥4.0 mm

Tableau VIII : indice de Breslow [5]

### 1.3.3.1 Classification clinique TNM

La 7e classification de l'AJCC/UICC [1, 2] incorpore l'indice de Breslow et la classification TNM du mélanome (tableau IX).

Les nodules satellites sont des foyers tumoraux ou des nodules (macro- ou microscopiques) à moins de 2 cm de la tumeur primitive. Les métastases «en transit» siègent dans le tissu cutané ou sous-cutané à plus de 2 cm de la tumeur primitive mais pas au-delà des ganglions lymphatiques régionaux.

L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure habituellement 6 ganglions lymphatiques ou plus. Si les ganglions régionaux sont négatifs mais que le nombre habituellement examiné n'est pas atteint, la tumeur est classée comme pN0.

La classification fondée uniquement sur l'exérèse du ganglion sentinelle sans lymphadénectomie ultérieure est désignée (sn) pour ganglion sentinelle.

Classification T	Profondeur (mm)	Ulcérations/mitoses
T bis	Non applicable	Non applicable
T1	≤ 1,00mm	a : sans ulcération et mitoses < 1/mm <sup>2</sup> b : avec ulcération et mitoses > 1/mm <sup>2</sup>
T2	1,01-2,00	a : sans ulcération b : avec ulcération
T3	2,01-4,00	a : sans ulcération b : avec ulcération
T4	>4,00	a : sans ulcération b : avec ulcération
Classification N	Nombre de ganglions métastatiques	Statut ganglionnaire régional
N0	0	Non applicable
N1	1	a : micrométastases* b : macrométastases†
N2	2-3	a : micrométastases* b : macrométastases† c : nodules satellites ou métastases « en transit » sans métastase ganglionnaire régionale
N3	4 ou plus	Ou métastases ganglionnaires confluentes ou nodules satellites ou métastases « en transit » avec métastase ganglionnaire régionale
Classification M	Sites	Taux de lactico-déshydrogénase sérique (LDH)
M0	Pas de métastase	Non applicable
M1a	Métastases cutanées, sous cutanées ou ganglionnaires siégeant au-delà des ganglions lymphatiques régionaux	Normal
M1b	Métastases pulmonaires	Normal
M1c	Toutes les autres métastases viscérales Toutes les métastases à distance	Normal Elevé

Tableau IX : Classification pTNM des mélanomes cutanés version finale de l'AJCC [1] / UICC [2] d'après Balch [7].

### 1.3.3.2 Groupement par stades

Les données de la classification TNM sont ensuite regroupées pour établir les stades.

Stade 0	pTis	N0	M0
Stade I	pT1	N0	M0
Stade IA	pT1a	N0	M0
Stade IB	pT1b	N0	M0
	pT2a	N0	M0
Stade IIA	pT2b	N0	M0
	pT3a	N0	M0
Stade IIB	pT3b	N0	M0
	pT4a	N0	M0
Stade IIC	pT4b	N0	M0
Stade III	Tous pT	N1, N2, N3	M0
Stade IIIA	pT1a-4a	N1a, 2a	M0
Stade IIIB	pT1a-4a	N1b, 2b, 2c	M0
	pT1b-4b	N1a, 2a, 2a	M0
Stade IIIC	pT1b-4b	N1b, 2b,	M0
	tous pT	N3	M0
Stade IV	tous pT	Tous N	M1

Tableau X : Stades des mélanomes cutanés d'après l'UICC [2].

## Références :

1. AJCC. Cancer Staging Manuel 7th ed. New York: Springer 2010.
2. UICC. TNM- Classification des tumeurs malignes 7e édition: Wiley-Blackwell; 2009.
3. Boccara O, Girard C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. [Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma]. Ann Dermatol Venerol. 2011 Jun-Jul;138(6-7):475-82.
4. Clark WH, Jr., From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res. 1969 Mar;29(3):705-27.
5. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg. 1970 Nov;172(5):902-8.
6. Younes MN, Myers JN. Melanoma of the head and neck: current concepts in staging, diagnosis, and management. Surg Oncol Clin N Am. 2004 Jan;13(1):201-29.
7. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol. 2009 Dec 20;27(36):6199-206.

## 1.4 Immunodépression

Le risque accru de certains cancers à la fois chez les sujets transplantés d'organe et chez les patients infectés par le VIH illustre le rôle important du système immunitaire dans le contrôle du développement des cancers.

Différents virus ont un rôle dans la survenue de cancers cutanés chez les immunodéprimés. Il s'agit essentiellement des virus HPV associés aux carcinomes épidermoïdes cutanéomuqueux, du virus HHV-8 associé à la maladie de Kaposi, du virus EBV associé à certains lymphomes cutanés, et récemment du Polyomavirus associé au carcinome à cellules de Merkel. Chez

les transplantés les anticalcineurines, qui restent une composante majeure du traitement immunosuppresseur d'entretien, sont impliquées dans la survenue et la dissémination des tumeurs.

Les cancers cutanés sont les cancers les plus fréquents après transplantation. Parmi eux, les carcinomes représentent 95% des tumeurs cutanées observées. Le risque de carcinome épidermoïde cutané est multiplié par 100, celui de carcinome basocellulaire par 10 ; la maladie de Kaposi, les mélanomes, les carcinomes de Merkel sont également proportionnellement plus fréquemment observés chez les transplantés que dans la population générale. Chez le patient infecté par le VIH, il existe essentiellement un risque de maladie de Kaposi et de carcinomes cutanés mais à un moindre degré que chez les transplantés. Il existe par contre un risque particulièrement élevé de carcinome à cellules de Merkel et de carcinomes sébacés. Les lymphomes cutanés restent assez rares tant chez les transplantés que chez les patients infectés par le VIH, mais ont des caractéristiques communes avec une prépondérance de lymphome B et de lymphome T anaplasiques. Les tumeurs cutanées de l'immunodéprimé sont souvent caractérisées par leur évolutivité justifiant une prise en charge thérapeutique rapide.

La révision de l'immunosuppression doit être discutée en RCP avec l'équipe de transplantation ou par l'infectiologue. Chez le transplanté d'organe, la seule classe d'immunosuppresseurs ayant un effet anti-tumoral documenté est celle des inhibiteurs de mTOR, en particulier pour les carcinomes épidermoïdes cutanés. Leur utilisation reste cependant limitée, en grande partie du fait de leur tolérance. Chez le patient infecté par le VIH, l'amélioration du statut immunitaire par l'introduction ou la modification du traitement antirétroviral peut conduire à la régression de certaines tumeurs cutanées, comme la maladie de Kaposi.

La prise en charge spécifique médicale ou chirurgicale de la tumeur est en général la même que chez le patient immunocompétent. Sur le plan chirurgical, l'intérêt de procédures comme celle du ganglion sentinelle reste à évaluer. La fréquence de la surveillance clinique sera adaptée au risque évolutif.

Les patients qui développent des tumeurs cutanées photo-induites et/ou ayant des facteurs de risque pour les tumeurs cutanées photo-induites, seront informés sur la nécessité de protection solaire. Un examen dermatologique cutanéomuqueux sera réalisé de préférence avant la transplantation, dans les 6 mois après celle-ci, puis de façon annuelle. On enseignera également l'auto-examen à ces patients.

## **2 Bilan d'extension**

### **2.1 Quelles modalités d'imagerie ?**

Le bilan d'extension en imagerie est primordial dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de lésions cutanées malignes et s'intègre donc dans le bilan initial.

La littérature consacrée aux bilans d'extension des tumeurs cutanées de la tête et du cou est habituellement de haut niveau de preuve (preuve scientifique établie).

En pré-opératoire, la réalisation d'un bilan d'imagerie est recommandée pour préciser l'extension de la tumeur cutanée, locale et à distance (ganglionnaire, viscérale et périnerveuse).

L'IRM est l'examen de référence pour l'extension locale dans les parties molles et pour l'extension périnerveuse [1] (niveau de preuve 1).

Le scanner a sa place pour l'extension osseuse de contigüité, et pour l'extension à distance ganglionnaire et viscérale [2, 3] (niveau de preuve 4).

L'échographie, seule ou associée à l'imagerie en coupes, permet le bilan d'extension local et ganglionnaire cervical [4] (niveau de preuve 4).

### **2.1.1 Bilan d'extension locale, de contigüité**

#### **2.1.1.1 Extension aux parties molles**

De nombreuses études ont évalué la place de cette imagerie dans les tumeurs des tissus mous. Il ne fait aucun doute que l'IRM est un examen-clé pour la détection, le bilan local et le suivi évolutif, grâce à une excellente sensibilité diagnostique due à un très bon contraste dans les parties molles, notamment cartilagineuses. L'utilisation de produits de contraste injectables, augmente encore la sensibilité de l'examen.

L'IRM permet d'évaluer de manière objective l'extension en profondeur, pour juger de la résécabilité tumorale et permet dans le cas contraire de réaliser des mesures-cibles reproductibles pour le suivi du patient sous radio-chimiothérapie.

En cas de contre-indication à l'IRM, on réalise un scanner du massif facial après injection de produit de contraste, en fenêtres osseuses et parties molles.

Dans le cas d'une localisation périorbitaire, on recherche une extension à la graisse intra- ou extra-conique, aux voies lacrymales, aux structures musculaires orbitaires, au globe oculaire, au nerf optique et aux fissures orbitaires supérieure et inférieure (figures 1, 2).



Figure 1 : IRM centrée sur les orbites en séquences axiale T1 après saturation de graisse et injection de gadolinium.

Il s'agit d'un carcinome épidermoïde du canthus interne droit avec extension profonde, extra-conique, au contact de la lame papyracée qui n'est pas envahie.

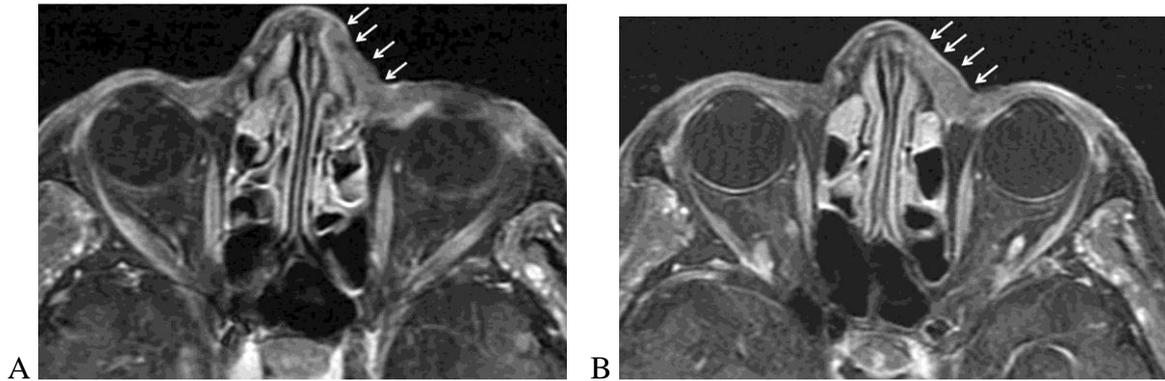


Figure 2 : Patiente âgée de 60 ans atteinte d'un carcinome basocellulaire du canthus interne gauche.

A et B : Séquences T1 axiale avec saturation de graisse et après injection de produit de contraste : masse sous cutanée envahissant l'os propre du nez à gauche, sans extension à l'éthmoïde ni à la cavité orbitaire gauche.

En profondeur, il faut rechercher un envahissement musculo-aponévrotique ou vasculo-nerveux (figures 3 et 4).

Carcinome épidermoïde extensif dans les parties molles sous cutanées de l'hémiface gauche avec extension orbitaire et palpébrale. Il n'y a pas d'envahissement du muscle temporal, de la voûte crânienne, ni du rebord orbitaire gauche.

#### 2.1.1.2 Extension osseuse

Lorsqu'une extension osseuse sous-jacente est suspectée, il est recommandé de réaliser un scanner avec reconstructions osseuses.

L'atteinte osseuse, notamment corticopériostée, sera fortement suspectée devant la présence d'une lyse et/ou d'une perméation corticale, d'une réaction périostée, d'une ostéocondensation au contact de la lésion.

Cependant, l'envahissement de l'os spongieux (médullaire osseuse) est mieux évalué en IRM.

Dans le cas d'une lésion périorbitaire, on recherchera une atteinte de la lame papyracée, du rebord orbitaire latéral, du toit et du plancher de l'orbite.

Une lésion du scalp incite à rechercher une extension sous-jacente à la table externe, au diploé, aux méninges, et aux sinus veineux cérébraux.

Dans le cas d'une localisation au conduit auditif externe (CAE), on recherchera une atteinte de l'os temporal (os tympanal, mastoïde, pyramide pétreuse) et de l'oreille moyenne.

Une lésion cutanée faciale fera rechercher une extension au massif facial osseux sous-jacent (figures 5 et 6).

#### 2.1.1.3 Extension méningée:

L'IRM est l'examen de choix pour l'extension intra crânienne, étant plus sensible que le scanner pour l'analyse des structures intra-cérébrales.

L'envahissement méningé sera suspecté sur l'épaississement et la prise de contraste des enveloppes méningées en regard de la lyse tumorale de la boîte crânienne (figure 7).



Figure 3 : Scanner du massif facial avec injection de produit de contraste chez un patient ayant une contre-indication à l'IRM (« pace-maker »).



Figure 4 : IRM du massif facial centrée sur la parotide droite chez un patient de 80 ans, présentant une infiltration parotidienne droite d'un carcinome épidermoïde prétragien homolatéral.

On retrouve une masse en franc hyposignal T1 (A), se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium (B), témoignant de l'infiltration tumorale musculaire adjacente.

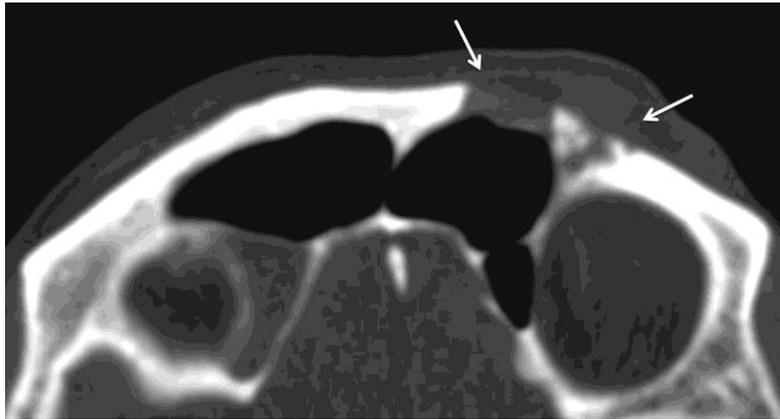


Figure 5 : Scanner du massif facial en fenêtres osseuses, sans injection.

Patient présentant un carcinome épidermoïde frontal gauche avec extension osseuse sous-jacente (ostéolyse de la paroi antérieure sinusienne).



Figure 6 : Scanner du massif facial en fenêtres osseuses, sans injection.

Patient présentant un volumineux carcinome épidermoïde du pavillon de l'oreille gauche.

Mise en évidence d'un aspect « mité » de la corticale mastoïdienne sous le volumineux syndrome de masse, en rapport avec une lyse et une perméation osseuse sous-jacente.



Figure 7 : IRM du massif facial : séquence coronale pondérée T1 après saturation de graisse et injection de gadolinium

Patient présentant un volumineux carcinome épidermoïde du pavillon de l'oreille droite avec extension osseuse à l'os pétreux et surtout aux enveloppes méningées intra cérébrales (épaississement et prise de contraste méningée temporale suspecte).

### **2.1.2 Bilan d'extension à distance.**

Si les carcinomes basocellulaires ne nécessitent pas de bilan d'extension à distance, les autres tumeurs cutanées en nécessitent un.

Les carcinomes épidermoïdes bénéficient souvent d'une échographie initiale pour des raisons d'accessibilité et de moindre coût, mais lorsqu'il existe une extension profonde un scanner cervico-thoraco-abdominal est nécessaire [5] (accord professionnel).

Pour le mélanome, les recommandations sont souvent un peu floues, notamment pour le bilan d'extension mais l'attitude qui paraît la plus licite est celle de réaliser une échographie de l'aire de drainage, et un scanner thoraco-abdomino-pelvien et encéphalique [5, 8] (Accord professionnel).

Pour les carcinomes à cellules de Merkel, en raison de leur caractère extrêmement lymphophile, on recommande la réalisation d'une échographie ganglionnaire et un scanner cervical et encéphalique quand la tumeur siège au niveau de la tête et du cou [7] (accord professionnel).

#### **2.1.2.1 Extension ganglionnaire :**

La performance de l'examen clinique pour l'extension ganglionnaire est limitée, sa sensibilité étant de 71% [6] (accord professionnel), [9] (niveau de preuve 4). Le recours à l'imagerie est indispensable, et les modalités d'imagerie «ganglionnaire» sont les suivantes : l'échographie cervicale, le scanner et l'IRM de la région cervicale injectés.

##### **2.1.2.1.1 L'échographie**

Il s'agit d'un examen sensible, peu coûteux et non irradiant, facilement accessible, mais opérateur-dépendant pour le bilan d'extension ganglionnaire cervicale [2, 4] (niveau de preuve 4), [8] (accord professionnel), [9] (niveau de preuve 4).

L'exploration se fait avec une sonde superficielle haute fréquence (6-15MHz), avec utilisation du mode doppler («energy» ou couleur). L'ensemble des chaînes ganglionnaires cervicales doit être étudié.

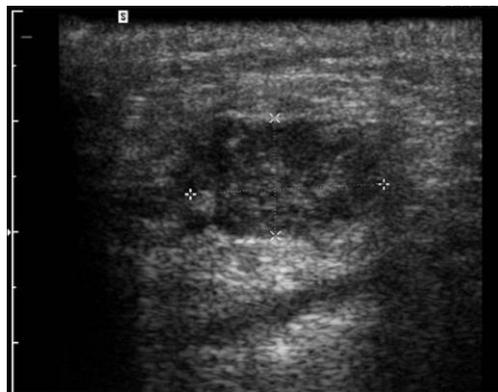
Elle est recommandée dans le bilan d'extension des CE, les CCM et les mélanomes dès le stade IIA AJCC [5, 7] (accord professionnel).

Les critères échographiques évoquant la malignité sont les suivants [4, 5] (niveau de preuve 4, accord professionnel) (Figures 8 et 9) :

- une augmentation du nombre de ganglions dans l'aire de drainage (> 3, même d'allure normale) ;
- une augmentation de taille du ganglion, avec modification du rapport diamètre transverse/diamètre longitudinal (rapport L/T inférieur ou égal à 2) ;
- la perte du hile graisseux hyperéchogène ;
- une nécrose ganglionnaire ;
- des anomalies échostructurales du cortex ganglionnaire ;
- un aspect flou et irrégulier des contours, une infiltration hyperhémique périganglionnaire en faveur d'une extension extra-capsulaire.

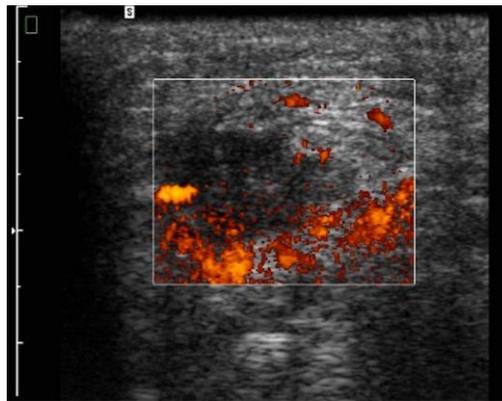
#### *2.1.2.1.2 Le scanner et l'IRM de la région cervicale pour l'exploration ganglionnaire*

Ils s'intègrent dans le bilan initial plus global, en fonction du type de tumeur.



Figures 8 et 9 : Patient porteur d'un carcinome épidermoïde de la joue gauche avec une adénopathie sous angulo- mandibulaire homolatérale.

Echographie : formation hypo-échogène, non nécrotique, à contours flous, avec une hyperhémie péri-lésionnelle, d'allure suspecte.



La sensibilité du scanner et de l'IRM est de 91% pour la détection des adénopathies [5, 9] (accord professionnel).

Le scanner cervical injecté est l'examen de référence pour le bilan d'extension ganglionnaire cervical ; il est plus performant que l'échographie pour les localisations ganglionnaires rétropharyngées. La localisation métastatique ganglionnaire sera suspectée sur la présence d'adénomégalies, d'une nécrose centrale ganglionnaire, d'une extension extracapsulaire [5, 10] (niveau de preuve 4). Il permet également de réaliser une cartographie métastatique ganglionnaire, en vue d'un curage cervical, et d'évaluer l'envahissement vasculaire cervical jugulocarotidien et musculaire (sterno-cléido-mastoïdien) afin de juger de la résecabilité lésionnelle.

En IRM, l'exploration des chaînes ganglionnaires cervicales se fera sur des coupes axiales et surtout coronales, en pondération T2 avec saturation de graisse, et en pondération T1 avec saturation de graisse et après injection de chélates de gadolinium. Des études récentes ont évalué l'apport de la séquence de diffusion, et le calcul du coefficient de diffusion, pour évaluer le caractère bénin ou malin des lymphadénopathies [11] (niveau de preuve 4). Ces séquences ne sont pas pour l'instant utilisées en routine.

Dans une étude comparant l'IRM et le scanner chez des patients porteurs de métastases ganglionnaires cervicales de carcinomes épidermoïdes cutanés, le scanner est le meilleur examen pour déceler la nécrose centrale ganglionnaire et l'extension extracapsulaire [10] (niveau de preuve 4) (Figure 10).

### 2.1.2.2 Extension viscérale à distance

La radiographie thoracique et l'échographie abdominale pour la recherche de métastases pulmonaires et hépatiques sont avantageusement remplacées par un scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral, en particulier pour les patients porteurs de mélanomes de stade IIA et IIB, pour lesquels un traitement adjuvant est envisagé [6] (accord professionnel).

Certaines équipes complètent ce bilan par un TEP-scanner, en particulier pour les stades IIC et III.

Un scanner thoracique, abdomino-pelvien et cérébral est proposé pour les mélanomes stade IIC et III AJCC, et les carcinomes à cellules de Merkel, lorsque la tumeur primitive siège dans la région cervico-céphalique [6, 7] (accord professionnel).

Pour les autres tumeurs malignes cutanées notamment le carcinome épidermoïde, l'indication du scanner cervicothoracique, abdominopelvien et/ou cérébral, sera posée sur l'existence de signes cliniques d'appel ou par une décision en RCP, sur l'association de certains critères de risque [5] (accord professionnel).

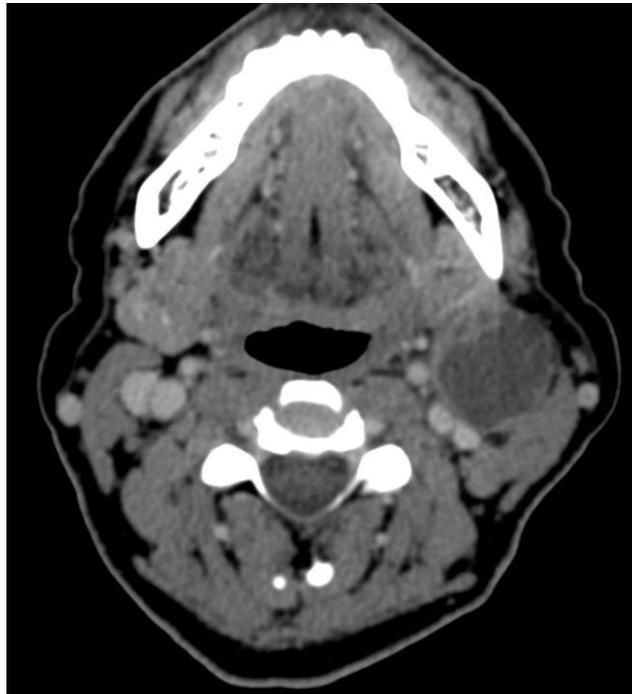


Figure 10 : TDM cervicale après injection de produit de contraste.

Adénopathie nécrotique zone IIA suspecte chez un patient porteur d'un carcinome épidermoïde cervical gauche.

Les scanners corps entier sont réalisés après injection de produits de contraste iodé, sous réserve de l'absence de contre-indication (allergie connue au produit de contraste, grossesse, insuffisance rénale).

Le scanner thoracique recherche des adénopathies médiastinales (figure 11), des localisations parenchymateuses pulmonaires (figure 12), moins fréquemment des localisations pleurales et osseuses.

Le scanner abdomino-pelvien recherche des localisations secondaires hépatiques (figure 13) et osseuses.

Le scanner cérébral injecté recherche des métastases cérébro-méningées (figure 14).

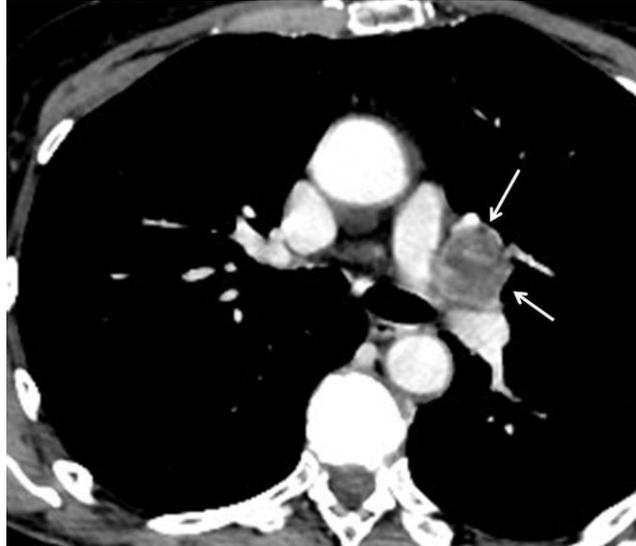


Figure 11 : Patiente présentant un mélanome de la joue.

Scanner thoracique après injection de produit de contraste en fenêtres médiastinales retrouvant une masse ganglio-tumorale de 25 mm nécrotique hilare gauche, suspecte.

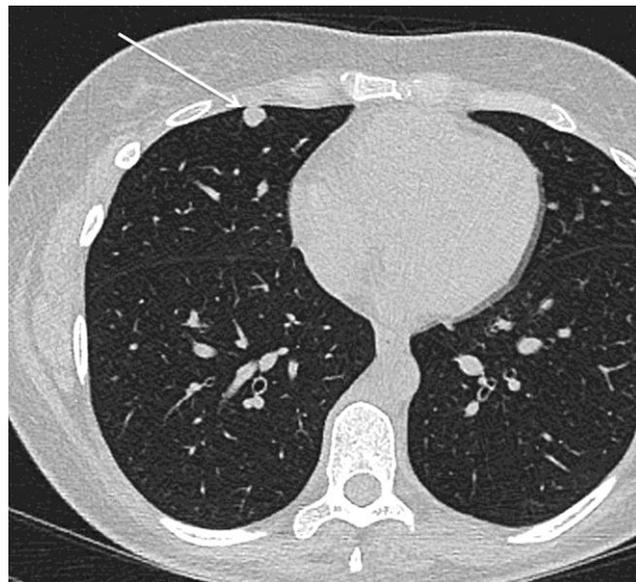


Figure 12 : Chez la même patiente, scanner thoracique après injection de produit de contraste en fenêtres parenchymateuses.

Mise en évidence d'une lésion nodulaire sous-pleurale antérieure droite suspecte de métastase.



Figure 13 : Même patiente. Scanner abdominal après injection.  
Lésions hypodenses hépatiques multiples en rapport avec des localisations secondaires.

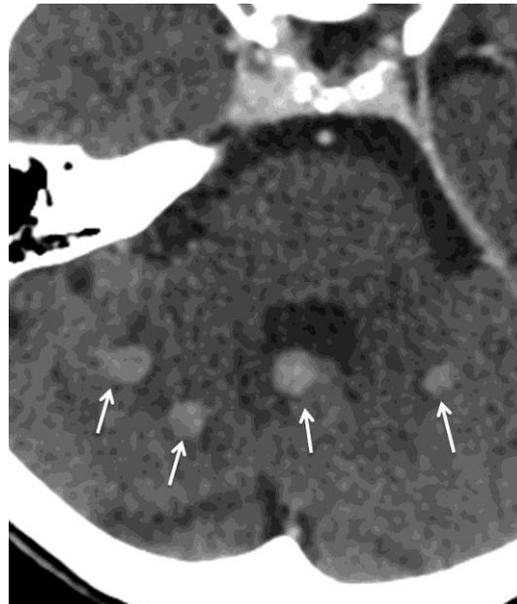


Figure 14 : Même patiente. Scanner cérébral après injection de produit de contraste.  
Mise en évidence de multiples prises de contraste du parenchyme cérébral infra-tentorial, en rapport avec des localisations secondaires intracérébrales.

### 2.1.2.3 Extension périnerveuse

L'analyse bibliographique sur l'imagerie d'extension des tumeurs cutanées de la face et du cou retrouve une majorité d'articles sur l'extension périnerveuse.

L'infiltration périnerveuse des tumeurs cutanées est souvent méconnue ; elle est présente dans 2 à 6% des cas de néoplasies cutanées de la tête et du cou, notamment les carcinomes épidermoïdes [12] (niveau de preuve 4).

L'extension périnerveuse est un mode d'extension classique des tumeurs cutanées; elle peut être antérograde, rétrograde et discontinue [12] (niveau de preuve 4), et présente un intérêt diagnostique et pronostique majeur. Cela

nécessite une connaissance parfaite de la radio-anatomie des nerfs crâniens, de la base du crâne, et des voies d'extension possibles en fonction de la topographie tumorale. Il faut rechercher à la fois l'extension trans-osseuse, aux foramens de la base du crâne l'extension périnerveuse sur tout le trajet du nerf depuis la lésion initiale jusqu'à son noyau intracérébral. Cette extension périnerveuse peut être discontinue, d'où l'intérêt d'une analyse de l'ensemble du trajet des paires crâniennes.

Les nerfs les plus fréquemment atteints sont par ordre de fréquence : V2, V3, VII [12] (niveau de preuve 4), moins fréquemment le V1 et le nerf vidien.

Il est recommandé de rechercher une atteinte périnerveuse lésionnelle chez des patients symptomatiques ou asymptomatiques présentant des facteurs de risque ou une extension locale (tumeurs non superficielles). En effet, les lésions de localisation médiofaciale et des zones de fusion embryonnaire, ainsi que les tumeurs cutanées récidivantes, les tumeurs de haut grade histologique, et/ou les tumeurs à taux de croissance élevé présentent un risque plus élevé d'infiltration périnerveuse [1] (niveau de preuve 1).

L'examen de référence pour la recherche d'extension périnerveuse est l'IRM [12, 14] (niveau de preuve 4) en réalisant des séquences axiales et coronales centrées sur l'ensemble des trajets des paires crâniennes depuis leur émergence du tronc cérébral jusqu'à leur trajets faciaux, en séquences pondérées T1, T2 avec suppression de graisse (Fat Sat), et T1 après injection de chélates de gadolinium et saturation de graisse (figures 15 à 22).

L'infiltration périnerveuse se présente le plus souvent sous la forme d'un hypersignal T2 et d'une prise de contraste du nerf qui est, par ailleurs augmenté de taille, s'accompagnant d'un élargissement du foramen concerné de la base du crâne (l'élargissement des parois osseuses foraminales est mieux visible au scanner). Les anomalies de signal peuvent s'étendre au sinus caverneux, au cavum de Meckel et au parenchyme cérébral (noyau des nerfs crâniens).

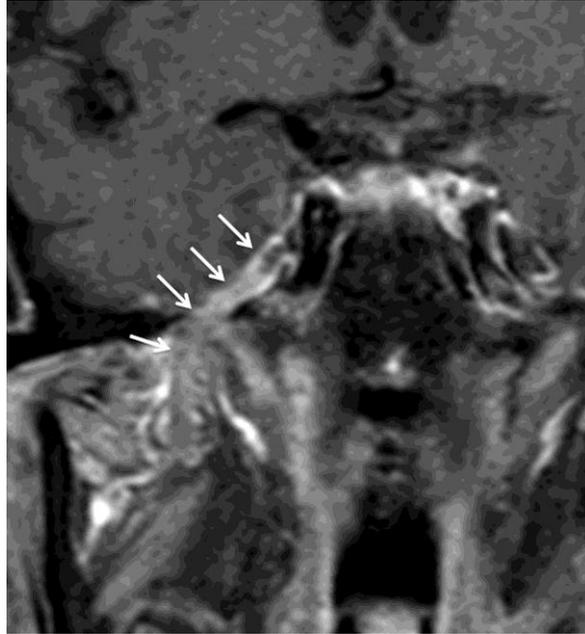
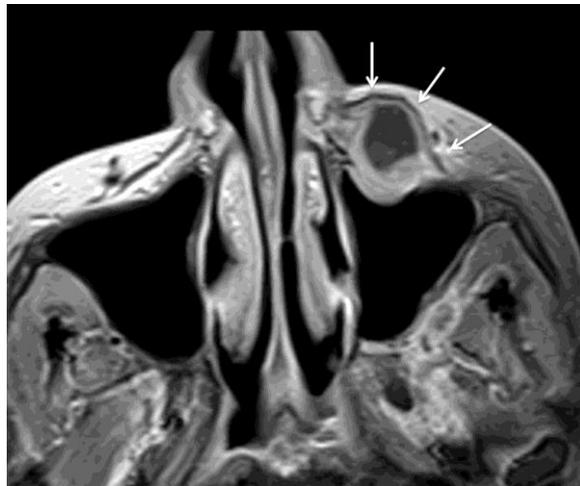


Figure 15 : Patient aux antécédents de carcinome épidermoïde prétragien droit.

Infiltration du nerf V3 droit et du ganglion trigéminal sous la forme d'un élargissement et d'une prise de contraste.

Séquence coronale T1 après injection de gadolinium et saturation de graisse centrée sur le cavum de Meckel et le foramen ovale.

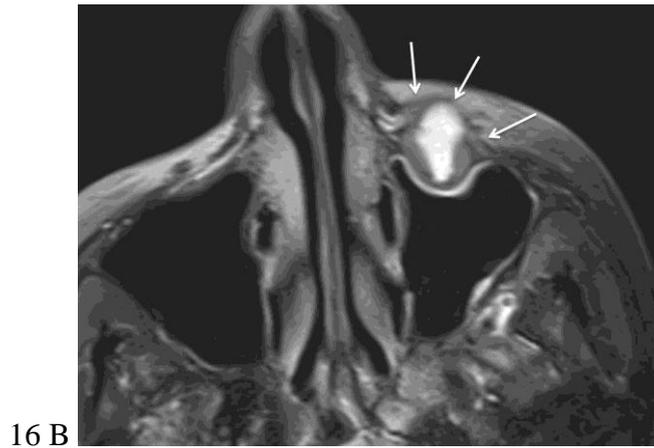


16 A

Patiente de 45 ans présentant une névralgie du trijumeau gauche.

Figure 16 A : IRM, avec séquence axiale T1 après injection de gadolinium et saturation de graisse.

Figure 16 B : Séquence T2 axiale après saturation de graisse.



Mise en évidence d'une lésion en hypersignal T2, hyposignal T1 avec prise de contraste après injection de gadolinium et saturation de graisse centrée sur le V2 gauche (foramen infra-orbitaire) en rapport avec une extension périnerveuse d'un carcinome épidermoïde de la joue gauche.

L'extension se fait sur tout le trajet du nerf comme le montrent les images suivantes.



Figure 17 : Séquence coronale T1 après injection de produit de contraste et saturation de graisse. Syndrome de masse centré sur le foramen et le canal infra-orbitaire gauche.

Figure 18 : Séquence axiale T1 après injection de gadolinium et saturation de graisse : infiltration périnerveuse autour du V2 gauche au sein de la fente ptérygopalatine, étendue au foramen rotundum et au cavum de Meckel homolatéral et au cavum de Meckel homolatéral.

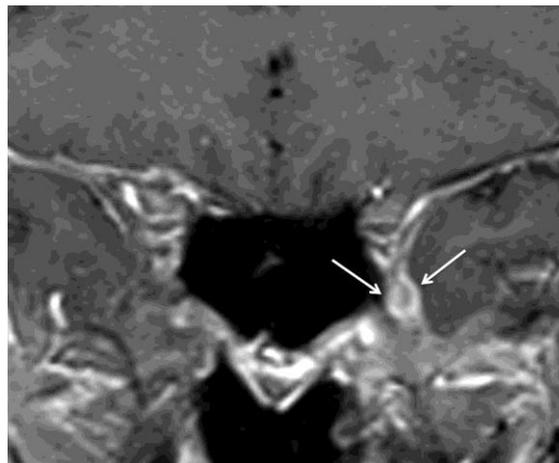


Figure 19 : Séquence coronale T1 après injection de gadolinium et saturation de graisse : infiltration périnerveuse du V2 gauche dans la fissure orbitaire inférieure et le foramen rotundum homolatéral.

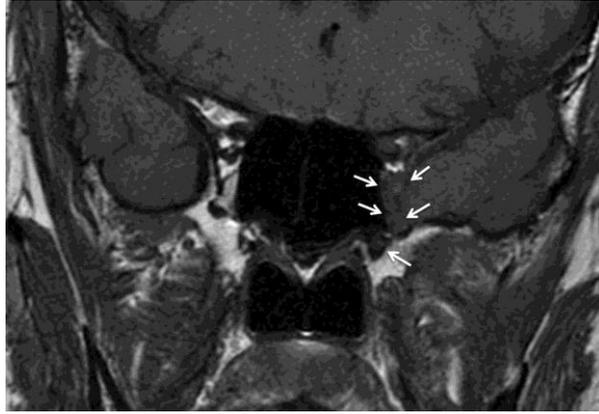


Figure 20 : patient porteur d'un carcinome épidermoïde de la joue gauche avec infiltration périnerveuse de la V2ème paire crânienne gauche.

Séquence coronale T1 passant par les fissures orbitaires inférieures : infiltration tumorale du V2 gauche, avec effacement de la graisse périnerveuse.

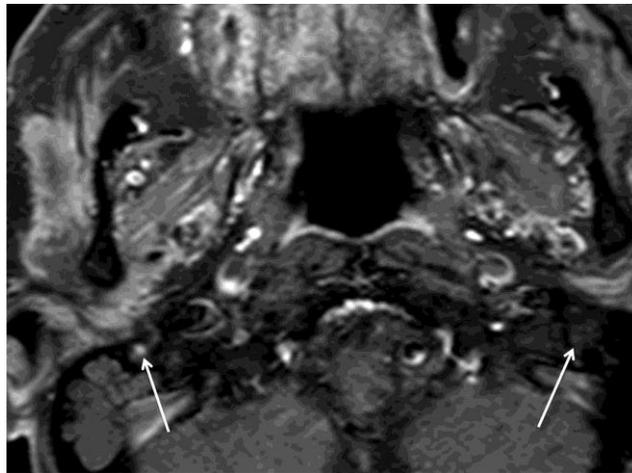


Figure 21 : Séquence axiale T1 après injection de gadolinium et saturation de graisse.

Il existe une prise de contraste intense du nerf facial droit dans sa 3ème portion intramastoïdienne.



Figure 22 : Infiltration périnerveuse du ganglion géniculé gauche.

Prise de contraste du ganglion géniculé gauche (séquence T1 coronale FS après injection de gadolinium) chez un patient aux antécédents de carcinome épidermoïde prétragien gauche, présentant une paralysie faciale homolatérale.

Le scanner complémentaire peut également apporter des éléments d'aide au diagnostic ; à savoir un élargissement des parois osseuses du foramen de la base du crâne, une lyse ou une condensation osseuse (figure 23 et 24).

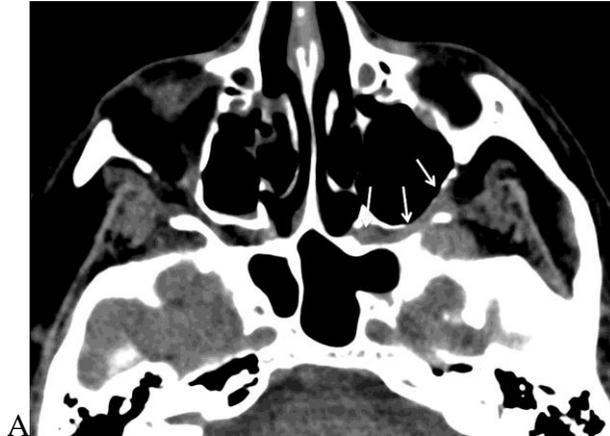


Figure 23 : A : Scanner en fenêtres parties molles : Patient aux antécédents de carcinome épidermoïde jugal gauche opéré, présentant, au cours de son suivi clinique, une névralgie dans le territoire du V2 gauche. On note un comblement tissulaire prenant le contraste de la fosse ptérygopalatine gauche, effaçant l'ambiance graisseuse locale. B : Le scanner en fenêtres osseuses retrouve l'élargissement et la discrète lyse des parois osseuses de la fosse ptérygopalatine gauche.

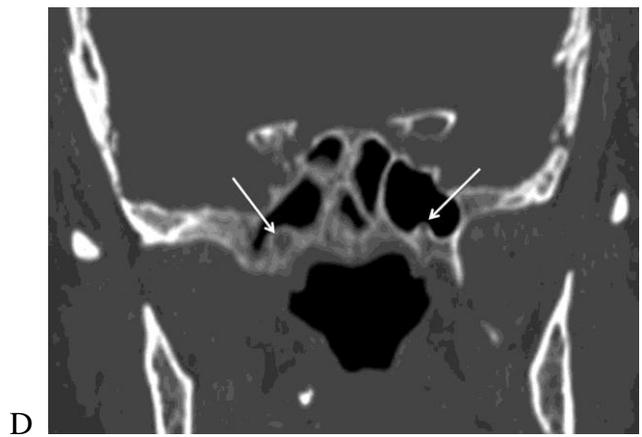
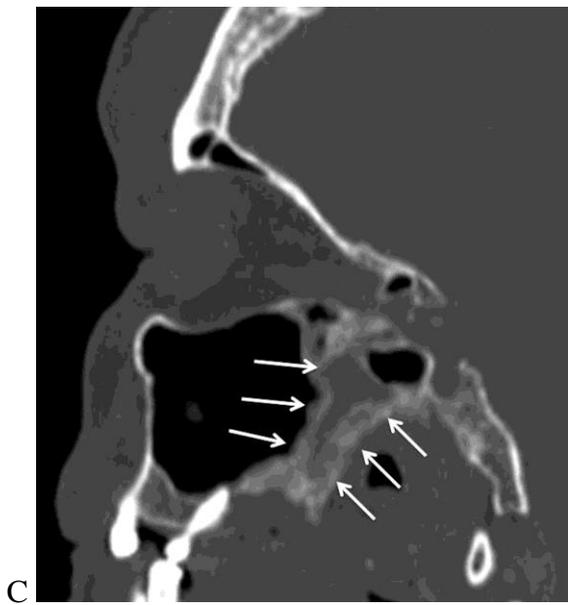


Figure 24 : Patient porteur d'un carcinome épidermoïde multi-opéré de la joue droite. Scanner osseux de la face : signes indirects de l'infiltration périnerveuse.

A et B : coupes axiales : élargissement de la fente ptérygopalatine droite (A) et du foramen rotundum droit (B).

C : coupe sagittale : élargissement et remaniement corticopériosté des parois de la fente ptérygopalatine droite.

D : coupe coronale : élargissement et épaissement des parois du foramen rotundum (V2 droit).

## Conclusion

L'échographie est pratiquée pour le bilan d'extension ganglionnaire cervical de 1ère intention. Le scanner est indiqué pour l'extension ganglionnaire et l'analyse osseuse périlésionnelle, ainsi que pour l'extension à distance viscérale.

L'IRM est indiquée pour l'extension locale en profondeur des tumeurs cutanées cervicofaciales, ainsi que pour l'extension périnerveuse et l'extension aux plans cartilagineux.

### Recommandation

Dans le contexte des tumeurs de la face à extension profonde, il est recommandé de coupler TDM et une IRM cervicofaciales afin d'explorer de manière exhaustive les différentes structures tissulaires (accord professionnel)

Le bilan d'imagerie préthérapeutique est essentiel pour la prise en charge du patient et nécessite une bonne connaissance anatomique et une compétence en imagerie ORL, ainsi qu'une coordination avec le clinicien.

## Références :

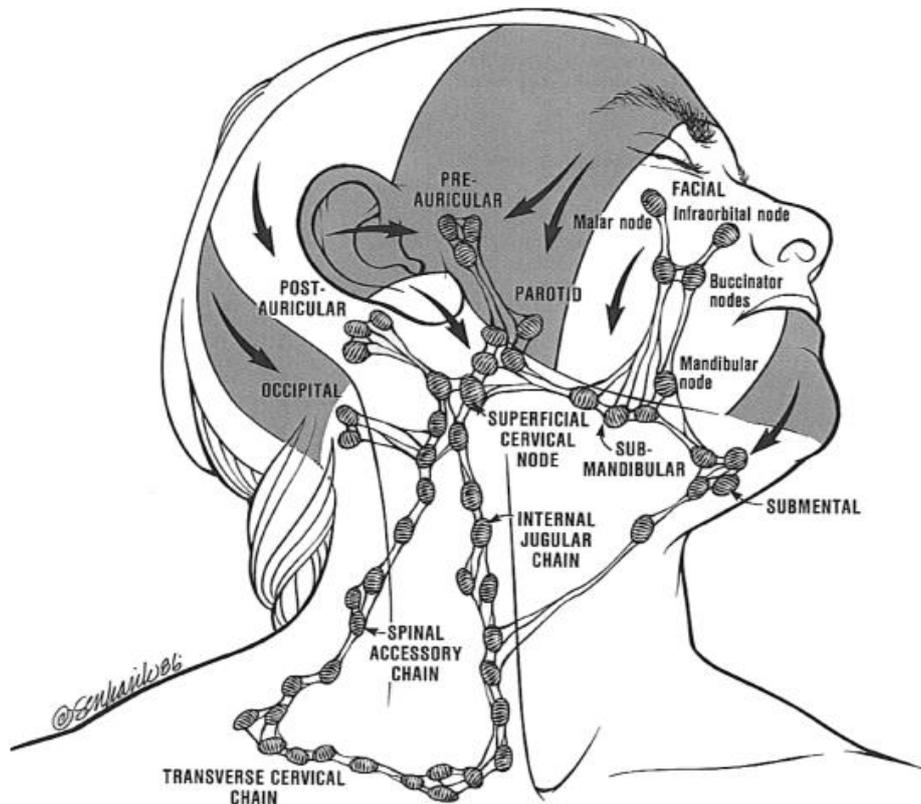
1. Mendenhall, W.M., et al., Skin cancer of the head and neck with perineural invasion. *Am J Clin Oncol*, 2007. 30(1): p. 93-6.
2. Aldhaban, S., et al., Giant basal cell carcinoma with regional lymph node and distant lung metastasis. *Eur J Dermatol*. 21(6): p. 972-5.
3. Sumi, M., M. Ohki, and T. Nakamura, Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. 176(4): p. 1019-24.
4. Richards, P.S. and T.E. Peacock, The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Imaging*, 2007. 7: p. 167-78.
5. Beauvillain, guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *Arguments. Ann Dermatol Venereol*, 2009. 136: p. S189-S242.
6. Negrier, S., et al., [Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the

- 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations]. *Ann Dermatol Venereol*, 2005. 132(12 Pt 2): p. 10S3-10S85.
7. Boccara, O., et al., [Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*. 138(6-7): p. 475-82.
  8. Coulomb, A., [Recommendations for basal cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*, 2004. 131(6-7 Pt 2): p. 661-756.
  9. Friedman, rationale for elective neck dissection in 1990. *laryngoscope*, 1990. 100: p. 54-9.
  10. Yousem, central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. *radiology*, 1992. 182: p. 753-9.
  11. Zhang, Y., et al., Apparent diffusion coefficient values of necrotic and solid portion of lymph nodes: Differential diagnostic value in cervical lymphadenopathy. *Clin Radiol*.
  12. Parker, G.D. and H.R. Harnsberger, Clinical-radiologic issues in perineural tumor spread of malignant diseases of the extracranial head and neck. *Radiographics*, 1991. 11(3): p. 383-99.
  13. Caldemeyer, K.S., et al., Imaging features and clinical significance of perineural spread or extension of head and neck tumors. *Radiographics*, 1998. 18(1): p. 97-110; quiz 147.
  14. Mendenhall, W.M., et al., Carcinoma of the skin of the head and neck with perineural invasion. *Head Neck*, 2002. 24(1): p. 78-83.

## **2.2 Indication de l'imagerie fonctionnelle Bilan et surveillance ganglionnaire et métastatique dans les tumeurs cutanées de la face : CEC (carcinome épidermoïde cutané), Mélanome malin et Tumeurs rares (Merkel entre autres) :**

### **2.2.1 Introduction**

Les réseaux lymphatiques de drainage sont très variables d'un individu à l'autre pour une même localisation, rendant l'identification du bassin ganglionnaire parfois difficile. Il existe en effet un grand nombre d'adénopathies et de nombreuses anastomoses entre les réseaux [1] (niveau de preuve 3) schéma des différents drainages fig I. Civantos et al. [2, 3] (niveau de preuve 3) estiment à 13,6%, dans leur série de CEC céphaliques, le taux de GSsitués en dehors du bassin de drainage « attendu ».



Toutefois si les méthodes de recherche et de diagnostic de ces adénopathies métastatiques sont identiques, et leur mise en évidence précoce nécessaire, les thérapeutiques et les surveillances ultérieures sont très variables selon que la tumeur initiale est un CEC, un MM ou un carcinome neuroendocrine.

### 2.2.2 Moyens de détection

Les réunions de consensus des sociétés savantes préconisent pour le dépistage et le bilan initial du statut ganglionnaire :

- un examen clinique classique est indispensable mais sa sensibilité est limitée (taille du ganglion, épaisseur graisseuse, localisation...) et inférieure à celle des examens complémentaires ;
- l'échographie est un examen plus sensible et plus spécifique (reco mélanome 2005) [4] (niveau de preuve 1), dépendant de l'opérateur ; il permet d'explorer les différents sites de drainage, d'apprécier le volume, la forme et la nécrose centrale éventuelle des adénopathies. Il s'agit d'une procédure non invasive, peu coûteuse et facilement reproductible ;
- la TDM visualise les ganglions (nombre, forme, localisation, adhérences, rapports, aspect nécrotique ...) tout en étant plus facile à interpréter sur le plan anatomique au vu des clichés, et moins dépendant de l'opérateur. Examen de référence en cancérologie, de par sa définition d'image et la qualité de ses coupes et de ses reconstructions, il présente l'inconvénient d'être irradiant et doit être limité en nombre.
- l'IRM présente également une bonne définition, des images interprétables simplement, et des vues dans les trois plans de l'espace. Non irradiante, elle est facilement reproductible sans précaution particulière, mais présente les contre-indications matérielles bien connues (clips et matériel métallique

implanté, pace-maker...) et le frein psychologique chez les patients claustrophobes.

- le TEP-TDM au FDG (18 fluoro-désoxy-glucose) est performant pour le dépistage des métastases à distance, mais ne semble pas supérieur aux 3 techniques précédentes pour le diagnostic de métastases ganglionnaires locorégionales [4] (niveau de preuve 2). La technique se perfectionne mais détecte difficilement les adénopathies inférieures à 10mm avec des faux positifs estimés entre 2 et 6% selon les séries, tant au niveau ganglionnaire que tissulaire, dus aux foyers cicatriciels, inflammatoires ou infectieux [5] (niveau de preuve 4).
- la cytoponction ganglionnaire guidée par échographie ou scanner, ne présente un intérêt qu'au seul cas où elle s'avère positive en cas de négativité elle ne permet pas d'affirmer le statut N- de l'extension.
- la technique du ganglion sentinelle, décrite en 1990 par Morton [6, 7], utilise un marqueur radioactif, le <sup>99m</sup>Tc injecté au pourtour de la lésion. Contrairement aux localisations autres que cervico-céphaliques, le transit lymphatique du traceur est rapide et les « bassins » de drainage ganglionnaires sont repérés par marquage cutané après deux heures avec une sonde Gamma [8] (niveau de preuve 4). Des incisions cutanées limitées centrées sur les repérages et guidés par la sonde gamma permettent d'identifier les adénopathies servant de relai initial. Ce(s) ganglion(s) prélevé(s) sont envoyés en anatomie pathologique. Selon le protocole EORTC 20 coupes sur 6 niveaux sont réalisées par demi-ganglion (coloration hématoxyline-éosine et analyse immunohistochimique anti-protéine S100, HMB45 et PAN melanoma+ pour les mélanomes) [4] (niveau de preuve 2). L'examen extemporané, intéressant pour les CEC car il permet un curage dans le même temps, ne présente aucun intérêt dans les MM.

Cette technique nécessite une collaboration entre dermatologues, médecins nucléaires, chirurgiens cervico-faciaux et pathologistes. Les difficultés d'identification du ganglion sentinelle dans les lésions cutanées de la tête et du cou sont dues : au site tumoral trop proche du ganglion (« bruit de fond » masquant) ; à la courbe d'apprentissage du chirurgien ; à l'injection trop importante de marqueur ; ou délai trop prolongé entre injection du produit et repérage chirurgical. Pour certains la région parotidienne est une contre-indication au prélèvement (risque d'atteinte du nerf facial plus grand que lors d'une parotidectomie chirurgicale), alors que d'autres n'ont jamais rencontré de problème en appliquant cette procédure pour les adénopathies intra-parotidiennes [2, 8] (niveau de preuve 4). De nouvelles gamma-caméras portables semblent pouvoir augmenter la précision de la technique [9] (niveau de preuve 2).

- le curage sélectif dit « fonctionnel » est une technique plus fiable mais plus invasive avec des complications possibles nerveuses (VII et XI surtout) et une rançon cicatricielle et fonctionnelle. Il est donc nécessaire de poser l'indication si et seulement si, le pronostic de la pathologie est significativement amélioré par un curage de « principe » chez un patient N0 ou un curage complémentaire à une procédure de GS positive.

## 2.2.3 Indications

### 2.2.3.1 CEC infiltrants

#### 2.2.3.1.1 Bilan et attitude initiale

La majorité des CEC à haut risque sont des lésions de la tête et cou [10, 11] (niveau de preuve 4). Ces tumeurs sont responsables de métastases ganglionnaires locorégionales ou de métastases à distance, la dissémination lymphatique précédant dans 80% des cas les évolutions métastatiques à distance [11, 12] (niveau de preuve 4). Le risque selon les séries est variable, il est croissant en fonction de la durée de suivi (même au-delà de 5 ans). Les CEC faciaux présentent un risque d'extension ganglionnaire métastatique important (0,3 à 16% selon les séries) [13, 15] (niveau de preuve 4).

Le problème est de savoir quand il faut faire une recherche d'adénopathie ou de métastases par bilan complémentaire. Des recommandations ont été publiées [16, 17] (accord professionnel) préconisant un bilan plus complet sur des facteurs signant les tumeurs à haut risque :

– **cliniques :**

- taille > 2cm
- localisation (lèvre, oreille, nez, zones non photo-exposées...)
- Marges peu visibles
- Patients immunodéprimés (facteur de risque majeur)
- Récidive locale du CEC
- Tumeur à croissance rapide
- Tumeur survenant sur une cicatrice (brûlure ou traumatisme), radiothérapie antérieure, site tumoral ulcéré

– **Histo-pathologiques :**

- épaisseur > à 4mm ou Clark IV ou V, marquant l'adhérence au plan profond et le risque d'extension (les lésions > à 5 ou 6 mm Clark V ont un risque d'extension à distance dépassant 15% [17] (niveau 3)
- Différenciation modérée ou faible
- Forme : CEC acantholytique, CEC muco-épidermoïde, CEC desmoplastique o Invasion périnerveuse (de 2 à 14% selon les séries)

**TABLE 1. Characteristics of High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinomas\***

<i>Clinical/historical</i>
Size $\geq$ 2 cm
Anatomic location: lip/ear/mid face
Poorly defined clinical borders
Neurologic symptoms
Immunocompromised host
Recurrent tumor
Rapidly growing tumor
Tumor arising in scar/chronic ulcer/site of prior radiotherapy
<i>Histopathologic</i>
Depth $\geq$ 4 mm or Clark level $\geq$ IV
Moderate or poor cytologic differentiation
Adenoid (acantholytic), adenosquamous, or desmoplastic subtypes
Perineural or lymphovascular invasion

\*Adapted from NCCN Practice Guidelines in Oncology: Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers.<sup>29</sup>

Ces critères cliniques et histopathologiques doivent être discutés en RCP afin d'évaluer, entre autre, le risque d'extension ganglionnaire et de décider du bilan à réaliser chez les patients à risque élevé.

Pour les CEC à faible risque évolutif, aucun examen complémentaire n'est licite, tout comme pour les CEC in situ. Il est néanmoins nécessaire de réaliser un examen dermatologique complet et la palpation des aires ganglionnaires cervico-faciales [17] (accord professionnel).

Pour les CEC à risque élevé, il est nécessaire de réaliser une échographie des aires ganglionnaires locorégionales avec étude de la forme, de l'homogénéité et du hile des adénopathies. Les autres examens sont décidés en RCP, la procédure du GS n'étant le fait que de centres équipés, avec protocole d'évaluation mais n'étant nullement une étape obligatoire [10] (niveau de preuve 4). Certains utilisent scanner et IRM, dans les formes à haut risque (avec analyse de la forme, de la taille et de la nécrose centrale éventuelle des adénopathies). Le TEP-TDM paraît utile dans la recherche des métastases à distance, mais sa précision pour la recherche des adénopathies est améliorée quand il est couplé à l'échographie ou à l'IRM. La lymphographie avec procédure du GS permet pour la majorité des équipes de repérer le bassin de drainage lymphatique en pratique courante [10, 13, 14, 15, 18] (niveau de preuve 3).

#### 2.2.3.1.2 Que faire en fonction de l'atteinte ganglionnaire ?

Si le patient est N0 lors du bilan, le curage de principe ne paraît pas licite, sauf décision en RCP devant des facteurs de risques majeurs. La RCP peut également proposer une procédure de GS qui entrainera en cas de positivité de ce ganglion un curage fonctionnel plus étendu.

Si le Patient est N+, le curage ganglionnaire devient indispensable, la chaîne orientée et la réponse du laboratoire anatomopathologique devant comporter le nombre de ganglions repérés, le nombre et la taille des ganglions envahis, et l'existence éventuelle de rupture capsulaire. Ces éléments seront indispensables à la RCP pour décider d'une radiothérapie complémentaire des aires de drainage. En revanche, la discussion curage radical et fonctionnel ne

semble plus d'actualité puisque les deux techniques ont des résultats semblables sur la survie et que le curage sélectif est beaucoup moins «délabrant» [10, 19] (niveau de preuve 1).

#### *2.2.3.1.3 Surveillance et suivi des patients opérés*

La majorité des patients traités et opérés d'un CEC de la tête et du cou est guérie définitivement. Malgré tout, quelques tumeurs vont poser problème et doivent faire réaliser un suivi plus « serré » ; les reprises ou poursuite évolutives sont :

- des récurrences locales
- des métastases en transit, parfois difficiles à distinguer d'adénopathies proches de la tumeur
- des récurrences ganglionnaires régionales péjoratives [20] (accord professionnel)
- des métastases à distance, souvent par dissémination sanguine.

Parallèlement à l'évolution de la tumeur initiale, peuvent survenir d'autres lésions cutanées (CBC, CEC, MM) qui nécessitent toujours un suivi dermatologique régulier. La surveillance des aires ganglionnaires se fait lors de l'examen dermatologique annuel de façon clinique pour les patients à faible risque (comportant peu de critères d'agressivité décrits plus haut). Pour les patients à risque élevé avec critères de gravité multiples, une échographie locorégionale du bassin de drainage lymphatique est préconisée tous les 6 mois, pendant 5 ans [17] (accord professionnel). Les autres bilans se font sur avis de la RCP en cas de risque élevé ou en cas d'évènement clinique

#### **2.2.3.2 Mélanomes malins (MM)**

L'apparition ou la co-existence de métastases ganglionnaires lors du bilan ou du suivi des mélanomes de la tête et du cou est très fréquente dans ces tumeurs. Il existe 15 à 20% de métastases ganglionnaires occultes chez les patients N0 porteurs d'un mélanome cervicofacial [21] (accord professionnel). Il est donc indispensable dans le bilan d'extension locorégionale de rechercher des adénopathies infracliniques si la palpation des aires ganglionnaires paraît normale. La dissémination locorégionale du mélanome (métastase en transit et métastase ganglionnaire locorégionale) est la plus fréquente des évolutions (70% des cas d'extension) [4] (niveau de preuve 2) et il convient de réaliser un bilan selon le stade AJCC/UICC.

##### *2.2.3.2.1 Bilan et attitude initiale*

L'échographie des bassins de drainage lymphatique ne paraît pas indispensable pour des mélanomes de stade I sans adénopathie clinique après palpation de toutes les zones potentiellement « lymphatiques ». Elle est conseillée pour les stades IIA et IIB AJCC N0 cliniques, les autres examens n'étant proposés qu'en cas de signe d'appel [4] (accord professionnel).

Pour les stades IIC et III l'échographie des aires de drainage sera associée à une TDM ; une IRM ou un TEP scan peuvent être proposés en complément [4] (accord professionnel). Ces examens sont indiqués à la recherche de métastases à distance (viscérales, cérébrales, osseuses...), mais permettent également de vérifier les aires ganglionnaires autres s'il existe une atteinte locorégionale [40].

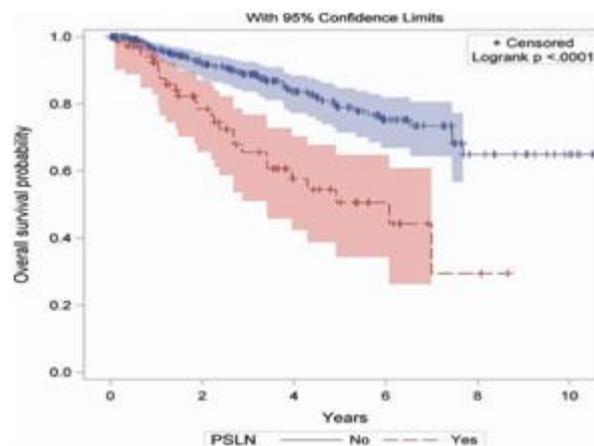
La procédure du GS n'est pas recommandée à titre systématique pour des patients N0 cliniques (accord professionnel). Néanmoins sa réalisation peut être

effectuée pour des MM d'épaisseur supérieure à 1mm ou ulcérés, sa positivité ayant un caractère pronostic [22] (niveau de preuve 4), voire pour des épaisseurs inférieures pour certains [23] (niveau de preuve 4) parfois associé à l'échographie pour améliorer la précision [24]. La lecture des lames doit être réalisée avec examen immunohistochimique (S100, HMB45,...)

Il existe 15 à 20% d'envahissement occulte ganglionnaire chez les patients N0 [22, 25, 26] (niveau de preuve 4) et même pour des MM de 0,5 à 1mm d'épaisseur (12% pour Murali et al) [23] (niveau de preuve 4).

Une méta-analyse récente de 3442 cas [21] (accord professionnel) dont 22% en prospectif, avec des indices de Breslow moyen de 2,53mm, met en évidence :

- la valeur prédictive péjorative d'un GS positif (GS+) ;
- l'existence de 15% de GS+ quand il y a eu curage secondaire de 14% de ganglions supplémentaires ;
- des faux négatifs du GS plus fréquent (20%) dans les localisations tête et cou des MM par rapport au tronc et aux membres. Ces faux négatifs sont d'autant plus fréquents que la durée de suivi est plus longue, ou que le curage est systématique (découvrant des adénopathies évoquant des «sauts» du premier relais)
- l'absence de différence de survie de ces MM entre surveillance ganglionnaire simple, GSet curage de principe [28] (niveau de preuve 4) ;
- le site du MM initial n'influence pas le taux des faux-négatifs, et les faux négatifs avec récurrence régionale ont une évolution semblable aux GS+ initiaux [28] (niveau de preuve 4)



Overall survival estimates by sentnel lymph node biopsy status with 95% confidence limits are shown (Positive Sentinel lymph node) d'après Erman et all.

Le curage ganglionnaire fonctionnel prophylactique pour un patient N0 ne semble apporter aucun bénéfice de survie globale (survie identique si curage prophylactique, secondaire, ou absence de geste ganglionnaire) [3] (accord professionnel).

#### 2.2.3.2.2 Que faire en cas de positivité du GSou d'adénopathie palpable ?

Bien que les curages réalisés après découverte d'un GS positif permettent la découverte de métastases ganglionnaires supplémentaires dans 16 à 28% des cas selon les études [4] (niveau de preuve 3), il semble que ces curages ne modifient pas la survie globale ni l'évolution métastatique de la maladie.

### 2.2.3.2.3 Surveillance et suivi des patients traités MM

Le but de la surveillance, outre de dépister de nouveau MM, est de diagnostiquer une récurrence «curable» locale. La découverte précoce d'une métastase ganglionnaire ou à distance n'a pas démontré de meilleure survie. De multiples protocoles de surveillance ont été publiés mais sans mettre en évidence de bénéfice en terme de survie.

Dans les stades I, aucune imagerie n'est préconisée (accord professionnel).

Pour les stades II et III AJCC, outre l'examen clinique complet tous les 3 mois pendant 5 ans, une échographie des bassins de drainage paraît licite tous les 3 à 6 mois sans être indispensable [4] (accord professionnel). Pour les stades IIC et III AJCC des imageries complémentaires peuvent être réalisées, à la recherche de métastases à distance, viscérales ou ganglionnaires.

Pour Nicol et al [5] (niveau de preuve 4), le TEP-TDM peut être indiqué dans les stades III N+, 100 jours après le curage (après la période inflammatoire cicatricielle) pour mettre en évidence les évolutions à distance, et en cas de métastase unique pour discuter en RCP une éventuelle chirurgie.

### 2.2.3.3 Carcinome à cellules de Merkel

Cancer rare mais très agressif, de différenciation neuroendocrine ou «cancer cutané à petites cellules». L'anomalie de réparation de l'ADN semble responsable de ces tumeurs [29], touchant généralement des patients de plus de 50 ans. Leur invasion ganglionnaire est importante (50 à 80% selon les séries) [30] (niveau de preuve 4). 50% des patients ayant eu un curage cervical de

principe présentaient des micro-métastases selon Goepfert et al [31] (niveau de preuve 4). C'est pourquoi la plupart des auteurs recommandent des examens complémentaires dès le bilan initial (Scanner, IRM et Tepecan) mais ces examens, ne détectant que des envahissements ganglionnaires supérieures à 1 cm [32, 33], paraissent néanmoins utiles pour le staging et les décisions thérapeutiques (bilantant aires ganglionnaires et lésions secondaires fréquentes) [32, 34].

L'utilisation de la procédure du GS, avec étude immunohistochimique de l'akératine 20. Un taux de 32% de GS+ a été rapporté par Gupta, avec une valeur prédictive très significative des récurrences, selon la réalisation ou non d'un traitement ganglionnaire des patients GS+ (51% de rémission contre 0% à 3 ans) [35] (niveau de preuve 4).

La plupart des auteurs valide la procédure du GS pour localiser le bassin de drainage et orienter la décision de curage sélectif. Warner et al [36] (niveau de preuve 4) sur une grande série, rapportent un taux de récurrence ganglionnaire de 18,7% avec GS+ contre 7,5% avec GS- .

Un curage fonctionnel systématique est à discuter en RCP étant donné la fréquence et le caractère péjoratif des métastases ganglionnaires survenant chez des patients N0 lors du bilan initial clinique et radiologique [30] (niveau de preuve 4).

Les différentes recommandations des sociétés de dermatologie allemandes, américaines et françaises [37, 39] (accord professionnel) préconisent dans un premier temps la biopsie-exérèse de la lésion suspecte. Une échographie ganglionnaire systématique est nécessaire pour le staging ganglionnaire,

éventuellement associée à une TDM, une IRM ou un TEP-TDM pour repérer les métastases à distance surtout. Chez les patients N0 cliniques, la reprise chirurgicale élargissant l'exérèse peut être complétée par une procédure du GS avec examen extemporané, ou d'un curage de principe d'emblée selon décision de la RCP. Si N différent de 0, le curage est obligatoire, et le suivi classique par examen clinique et échographie trimestriel doit comporter des iconographies comme lors du bilan initial.

### Références :

1. Norman J, Cruse CW, Espinosa C, et al - Redefinition of cutaneous lymphatic drainage with the use of lymphoscintigraphy for malignant melanoma. *Am J Surg* 1991 ; 162 : 432-437
2. Civantos 10, Zitsch R, Bared A, Amin A - Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Surg Oncol*, 2008 ;97 :683-690
3. Civantos FJ, Moffat FI, Goodwin WJ. - Lymphatic Mapping and sentinelle lymphadenectomy for 106 Head and neck lesions: contrasts between oral cavity and cutaneous malignancy. *Laryngoscope* 2006; 16:1-15 ex 27
4. Négrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, Cupisso DI, Dalac S, Danino A, Dreno B, Grob JJ, Leccia MT, Renaud-Vilmer C, Bosquet L - Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2005 pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané MO. *Ann Dermatol Venerol*, 2005 ; 132 : 10S79-85 ex 3
5. Nicol I, Chuto G, Gaudy-Marqueste C, Brenot-Rossi I, Grob JJ, Richard MA - Place de la TEP-TDM au FDG dans le mélanome cutané. *Bulletin du Cancer* 2008, vol 95, 11 : 1089-1101 Ex 4
6. Morton DL, Wen DR, Foshag LJ, et al - Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early-stage melanoma of the head and neck. *J Clin Oncol*. 1993; 11: 1751-1756 ex 5
7. Morton DL - Current management of malignant melanoma. *Ann surg*; 1990;212: 123-124 ex 40
8. Doting EH, Devries M, Plukker JTM, Jager PL, Post WJ, Suurmeije AJHr, Hoeksstra HJ. Does sentinel lymph node biopsy in cutaneous head and neck Melanoma alter disease outcome ? *Journal of surgical oncology*, 2006;93:564-570 ex 6
9. Stoffels I, Poeppel T, Boy C, Mueller S, Wichmann F, Dissemond J, Schadendorf D, Rosenbaum-Krumme S, Klode J. - Radio-guided surgery : advantages of a new portable Y-camera (Sentinella) for intraoperative real time imaging and detection of sentinel lymph nodes in cutaneous malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012, 26:308-13 ex 18
10. Martinez JC, Cook JL. High risk cutaneous squamous cell carcinoma without palpable lymphadenopathy: is there a therapeutic role for elective neck dissection. *Dermatol surg* 2007; 33; 410-420 ex 7
11. Epstein E, Epstein N, Bragg K, Linden - Metastases from squamous cell carcinomas of the skin. *Arch Dermatol* 1968; 97: 245-251 ex 8
12. Salasche S, Cheney M, Varvares M. - Recognition and management of the high risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Current probl Dermatol* 1993; 5: 141-92 ex 9
13. Tavin E, Persky. M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1996; 106:156-158 ex10.

14. Kraus DH, Carew JF, Harrison LB - Regional lymph node metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 1998; 124:582-587 ex 11
15. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. - Prognostic factors for local recurrence, metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. J am acad dermatol 1992;26: 976-990 ex 12
16. National comprehensive cancer network practice guidelines in oncology, basal cell and squamous cell skin cancers V.I. 2007 jan 23 (www.nccn.org/professionals/physician\_gls/PDF/nmsc.pdf ex13
17. Bonerandi JJ, Caquant L, Chaussade V, Desouches C, Garnier F, Jourdain A, Lemonnier JY, Maillard H, Ortonne N, Rio E, Simon E. - Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs. Recommandations Ann Dermatol Venerol, 2009 ; 136, S166-175 ex14
18. Devaney KO, Rinaldo A, Rodrigo JP, Ferlito A. - Sentinel node biopsy and head and neck tumors – where do we stand today? Head and neck-DOI 10. 1002/hed December 2006 1122-1131 ex 15
19. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group. –End Results of a prospective trial on elective modified neck dissection vs type III modified radical neck dissection in the management of supra-glottic and trans-glottis carcinomas. Head and neck; 1999;21:694-702 ex16
20. Givi B, Andersen PE, Diggs BS, Wax MK, Gross ND. - Outcome of patients treated surgically for lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Head and neck- DOI 10. 1002, July 2011: 999-1004 ex 28
21. De Rosa N, Lyman GH, Silbermins D, Valsecchi ME, Pruitt SK, Tyler DM, Lee WT. Sentinel node biopsy for head and neck melanoma: a systematic review. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2011 145(3) : 375-382 ex 17
22. Erman AB, Collar RM, Griffith KA, Lowe L, Sabel MS, Bichakjian CK, Wong SL, McLean SA, Rees RS, Johnson TM, Bradford CR. - Sentinel lymph node biopsy is accurate and prognostic in Head and neck melanoma. Cancer february 15, 2012: 1040-1047 ex19
23. Murali R, Haydu LE, Quinn MJ, Saw RPM, Shannon K, Spillane AJ, Stretch JR, Thompson JF, Scolyer RS. - Sentinel lymph node biopsy in patients with thin primary cutaneous Melanoma. Ann Surg, vol 255, number1, January 2012, 128-133 ex20
24. Stoffels I, Dissemond J, Poeppel T, Klötgen K, Hillen U, Körber A, Schadendorf D, Klode J. Advantages of preoperative ultrasound in conjunction with lymphoscintigraphy in detecting malignant melanoma metastases in sentinel lymph nodes: a retrospective analysis in 221 patients with malignant melanoma AJCC stages I and II. J Eur Acad Dermatol Venerol 2012; 26:79-85 ex 26
25. Gibbs P, Robinson WA, Pearlman N et al. -Management of primary cutaneous melanoma of the head and neck : The university of Colorado experience and a review of literature. J surg oncol 2001; 77:179-185 ex21
26. Davidson SP, Clifton MS, Kauffman L et al. - Sentinel node biopsy for the detection of head and neck melanoma: a review. Ann plat Surg, 2001 ; 47 :206-211 ex22.
27. Tanis PJ, Nieweg OE, Van den Brekel MW, et al. -Dilemna of clinically node-negative head and neck melanoma: outcome of “watch and wait” policy, elective lymph node dissection, and sentinel node biopsy- a systematic review. Head neck 2008;30: 380-389 ex23

28. McDonald K, Page AJ, Jordan SW, Chu C, Hestley A, Delman KA, Murray DR, Carlson GW. - Analysis of regional recurrence after negative sentinel lymph node biopsy for head and neck melanoma. *Head and neck-DOI 10.1002/HED 2012, 1-5 ex24*
29. Koljonen V, Tukiainen E, Haglund C, Böhling T. - Cell cycle control by p21, p27 and p53 in Merkel cell carcinoma. *Anticancer Res 2006, 26;2209-2212 ex30*
30. PK Pellitteri, Takes RP, Lewis jr JS, Devaney KO, Harlor EJ, Strojan P, Rodrigo JP, Suarez C, Rinaldo A, Medina JE, Woolgar JA, Ferlito A. - Merkel cell carcinoma of the head and neck. *Head and neck- DOI.1002/HED September 2012, 1346-1354 ex 31*
31. Goepfert H, Remmler D, Silva E, Wheeler B. - Merkel cell carcinoma (endocrine carcinoma of the skin) of the head and neck. *Arch otolaryngol, 1984, 110: 707-712 ex29*
32. Nguyen BD, McCullough AE. - Imaging of Merkel cell carcinoma. *Radiographics 2002; 22:367\_376*
33. Eftekhari F, Remmler D, Silva EG, Lenzi R. - Merkel cell carcinoma of the skin: imaging and clinical features in 93 cases. *Br J Radiol 1996; 69:226-233*
34. Yao M, Smith RB, Hoffman HT, Funk GF, Graham MM, Buratti JM. - Merkel cell carcinoma: 2 cases report focusing on the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in staging and surveillance. *Am j clin oncol 2005; 28: 205-210*
35. Gupta SG, Wang LC, Penas PF, Gellenthin M, Lee SJ, Nghiem P. - Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma; the Dana-Farber experience and metaanalysis of the literature. *Arch dermzitol 2006; 142: 685-690*
36. Warner RE, Quinn MJ, Hruby G, Scolyer RA, Uren RF, Thompson JF. - Management of Merkel cell carcinoma: the roles of lymphoscintigraphy, sentinel lymph node biopsy and adjuvant radiotherapy. *Ann surg oncol 2008; 15: 2509-2518*
37. Becker J, Mauch C, Kortmann RD, Keilholz U, Bootz F, Garbe C et al - Onkologische Leitlinie kutanes neuroendokrines Karzinom (Merkelzellkarzinom). *Dtsch Dermatol Ges J 2008;6:S16-8*
38. Miller SJ, Alam M, Andersen J, Berg D, Bichakjian CK, Bowen G et al. - NCCN clinical practice guidelines in oncology; Merkel cell carcinoma. V.1.2008
39. Boccara O, Girad C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. - Recommandations du groupe de cancérologie cutanée de la société française de Dermatologie pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome à cellules de Merkel. *Ann dermatologie et venerologie 2011;138:475-482*
40. Klode J, Dissemmond J, Grabbe S, Hillen U, Poeppel T, Boeing C. - Sentinel Lymph node excision and PET-CT in the initial stage of malignant melanoma: a retrospective analysis of 61 patients with malignant melanoma in AJCC stages I and II. *Dermatol Surg 2010; 36:439-445*

## 2.3 Quand demander une imagerie ?

### 2.3.1 En fonction de l'anatomo-pathologie

Selon le type histologique, les recommandations sont les suivantes [1, 4](Accord professionnel):

Carcinome basocellulaire	<p>Pas de bilan d'extension systématique</p> <p>Si envahissement profond ou locorégional :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extension ganglionnaire : échographie cervicale ou scanner cervical</li> <li>-Extension dans les parties molles locales, extension périnerveuse et intracérébrale : IRM</li> <li>-extension osseuse : scanner osseux.</li> </ul>
Carcinome épidermoïde	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CIS et patients sans facteurs de risque pronostics(*) : échographie cervicale ganglionnaire.</li> <li>- Si facteurs de risque pronostics (*) et / ou signes cliniques d'appel : scanner cervico thoracique, scanner abdominopelvien, scanner cérébral.</li> <li>- Si facteurs de risque d'extension périnerveuse (**) et / ou signes cliniques neurologiques: IRM du trajet intra et extra cérébral des paires crâniennes</li> <li>- Surveillance : échographie cervicale ganglionnaire tous les 6 mois pendant 5 ans.</li> </ul>
Mélanomes	<p>Stade II (AJCC) : échographie ganglionnaire cervicale.</p> <p>Stade III : scanner cervico thoracique, abdominopelvien et cérébral (corps entier)</p>
Tumeurs de Merkel	<p>Echographie loco régionale et ganglionnaire cervicale + scanner corps entier (thoraco- abdomino pelvien, et cervico encéphalique).</p> <p>Si décision en RCP : IRM cervico-faciale, IRM cérébrale, pet scanner.</p> <p>Bilan de surveillance : échographie loco régionale et ganglionnaire cervicale tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois ; scanner corps entier en fonction de l'atteinte initiale, surtout si métastases ganglionnaires.</p>

#### Facteurs de risque pronostic des carcinomes épidermoïdes cutanés (\*) :

- Cliniques :
  - Primitif ou récidive
  - Degré d'infiltration clinique
  - Symptômes neurologiques d'envahissement
  - Statut immunitaire (Immunocompétent/ Immunodéprimé)
  - Taille (diamètre) en fonction de la localisation (zones à risque : zones péri-orificielles -nez, lèvre, oreille externe, paupière- et le cuir chevelu)
- Anatomopathologiques :
  - Envahissement périnerveux
  - Degré de différenciation cellulaire
  - Formes histologiques (CEC commun, verruqueux, fusiforme - CEC desmoplastique > mucoépidermoïde > acantholytique)
  - Profondeur (niveau de Clark)
  - Epaisseur tumorale

#### Facteurs de risque d'extension périnerveuse:

- localisation médiofaciale
- zone de fusion embryonnaire

- tumeur cutanée récidivante
- haut grade histologique
- taux de croissance élevé

## Références :

1. Boccara, O., et al. [Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*. 138(6-7): p. 475-82.
2. Coulomb, A. [Recommendations for basal cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*, 2004. 131(6-7 Pt 2): p. 661-756.
3. Negrier, S., et al. [Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations]. *Ann Dermatol Venereol*, 2005. 132(12 Pt 2): p. 10S3-10S85.
4. BEAUVILLAIN. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. Arguments. *Ann Dermatol Venereol*, 2009. 136: p. S189-S242

### 2.3.2 En fonction de la topographie

Le bilan d'extension dans sa globalité des tumeurs cutanées malignes est déterminé avant tout par le type histologique. La topographie tumorale a également toute son importance, particulièrement pour les tumeurs d'une certaine taille en raison des risques d'infiltrations locales, et va permettre de guider le meilleur examen qui permettra d'apprécier l'atteinte des structures environnantes et en profondeur. Ainsi, l'indication d'une imagerie spécifique par rapport à la localisation de la tumeur pourra être décidée au cas par cas en RCP. L'examen clinique permet notamment d'apprécier la mobilité de la tumeur par rapport aux plans profonds et peut dans ce cas indiquer un examen d'imagerie qui n'était pas forcément recommandé de principe par le type histologique seul. En raison de la diversité des types tissulaires de la région cervico-faciale (graisse, muscles, os, nerfs, vaisseaux, glandes salivaires), l'examen demandé peut varier en fonction de la topographie tumorale mais se discute le plus souvent entre l'échographie, le scanner et l'IRM. L'échographie permet d'analyser les différentes couches cutanées mais aussi, la graisse, les structures myo-tendineuses et l'os sous jacent et peut être couplée au doppler pour apprécier la vascularisation [1] (niveau de preuve 4). L'intérêt de cet examen est d'être non invasif, mais la limite concerne l'expérience de l'examineur. Il peut ainsi être indiqué pour les tumeurs de volume limité des régions du cuir chevelu, frontales, malaires pour déterminer les rapports à l'os sous jacent mais le scanner et/ou l'IRM sont le plus souvent demandés pour les tumeurs cutanées à extension profonde.

Les zones particulièrement à risque d'extension en profondeur se situent au niveau des zones de fusion embryonnaire médio-faciales correspondant à des zones de jonction de moindre résistance tissulaire, ainsi que les zones de diffusion nerveuses et plus particulièrement les émergences des paires crâniennes V2 (régions sous-orbitaire, sinus maxillaire et plancher de l'orbite), V3 (région prémandibulaire) et VII (région parotidienne, mastoïdienne et

oreille moyenne). Ce dernier point est important à rechercher et nécessite une analyse, par un radiologue expérimenté, de la totalité du trajet nerveux (de la naissance du tronc cérébral jusqu'aux tissus faciaux). Une atteinte nerveuse est suspectée en IRM devant un hypersignal T2 et une augmentation de la taille du nerf, mais aussi au scanner en cas de lyse osseuse ou d'augmentation de taille du canal ou du foramen osseux correspondant. L'atteinte nerveuse est particulièrement à rechercher dans les tumeurs médiofaciales, récidivantes, de haut grade et de volume important avec extension profonde [2] (niveau de preuve 3). L'atteinte nerveuse est corrélée à un risque plus élevé de récurrence tumorale [2] (niveau de preuve 3). L'IRM est l'examen de référence pour l'évaluation des parties molles (peau, graisse, muscles, nerfs, vaisseaux). Les structures osseuses sont au mieux évaluées par le scanner pour le périoste et l'os cortical, et l'IRM pour l'os spongieux.

<b>Topographie</b>	<b>Imagerie</b>	<b>Analyse spécifique</b>
<b>Périorbite</b>	IRM	Paupières Contenu orbitaire : graisse extra et intra conique, muscles, globe oculaire, nerf optique, nerf V2 Voies lacrymales
	TDM	Rebord orbitaire Lame papyracée Plancher / toit de l'orbite Parois osseuse sinusiennes maxillaire / ethmoïde Base du crâne avec foramen nerveux
<b>Région auriculaire</b>	TDM	Os tympanal, mastoïde, pyramide pétreuse Base du crâne avec foramen nerveux
	IRM	Pavillon de l'oreille nerf VII méninge / tissu cérébral
<b>Nez, lèvres, joue, région parotidienne</b>	IRM	Structures cutanées, graisseuses, musculaires, cartilagineuses et nerveuses (V2, V3, VII), glande parotide
	TDM	Maxillaire supérieur, zygoma, arcade zygomatique, os mandibulaire, parois sinusiennes, Base du crâne avec foramen nerveux
<b>Scalp et front</b>	TDM	Corticale externe/interne, diploé, sinus frontal
	IRM	Extension intra crânienne méningée et cérébrale, nerf V1

## Références :

1. Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: correlation with histology. Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Cancer Imaging. 2008 Sep 22;8:163-72.
2. Mendenhall WM, Ferlito A, Takes RP et al. Cutaneous head and neck basal and squamous cell carcinomas with perineural invasion. Oral Oncol. 2012 Oct;48(10):918-22.

## 3 Définition des marges carcinologiques d'exérèse cutanée

### 3.1 Principes généraux

Nous excluons le problème des marges d'exérèse des mélanomes à extensions profondes qui sont dès lors considérées comme des maladies générales.

L'exérèse doit être carcinologique, c'est-à-dire complète d'emblée, pour limiter le risque de récurrence locorégionale et à distance. Les lésions tumorales malignes sont enlevées avec une marge de sécurité latérale et profonde en raison de la fréquence de leur extension microscopique, source de récurrence locale. La marge idéale est un compromis entre une marge trop large, responsable d'une perte tissulaire inutile et une insuffisante, exposant à un risque de récurrence. Pour atteindre un objectif curatif, elle devra être d'autant plus large que le patient présente des facteurs de risque de récurrence. La chirurgie des tumeurs à risque sur le plan esthétique ou fonctionnel, comme les tumeurs péri-orificielles du visage, relève d'une prise en charge spécialisée [1] (niveau de preuve 4). En cas de difficulté prévisible pour respecter les marges recommandées, le traitement devra être discuté au préalable en RCP [2] (niveau de preuve 4). Le geste chirurgical d'exérèse doit être guidé par le diagnostic histologique, le sous-type tumoral et la profondeur d'invasion tumorale précisés sur une biopsie préalable. Cette biopsie n'est pas obligatoire pour les CBC nodulaires cliniquement typiques et est contre-indiquée en cas de suspicion de mélanome.

L'étude des marges repose habituellement sur une analyse histopathologique classique qui est simple, rapide et peu coûteuse, mais visualise seulement 1 à 3% des berges [3] (niveau de preuve 4). La fiabilité de cette analyse peut être améliorée par l'indication des zones les plus suspectes cliniquement par le chirurgien. L'examen extemporané est une alternative permettant de donner une réponse sur coupes congelées à partir d'un petit nombre de lames en quelques minutes au lieu des quelques jours nécessaires après inclusion dans la paraffine. Elle permet de guider les éventuelles reprises nécessaires en peropératoire avec une rançon cicatricielle minimale, mais se base sur une analyse initiale très partielle et ne peut pas être utilisée pour certains diagnostics histologiques complexes [4] (niveau de preuve 4) [3, 5] (niveau de preuve 4). La technique de référence pour optimiser l'analyse des marges d'exérèse est la chirurgie micrographique de Mohs (CMM) où les reprises itératives sont guidées par l'analyse peropératoire complète des marges d'exérèse sur coupes congelées avec visualisation de 100% des berges tumorales latérales et profondes, après une exérèse initiale se limitant à la tumeur macroscopique [6, 7] (niveau de preuve 1) [8] (niveau de preuve 4). Cette technique permet d'obtenir le taux de guérison le plus élevé et une préservation maximale des tissus sains, ce qui est particulièrement intéressant pour le visage. Elle est coûteuse [9, 10] (niveau de preuve 1), demande une équipe formée et entraînée [11] (niveau de preuve 1) et allonge le temps opératoire de parfois une à deux heures [12] (niveau de preuve 1). Elle est seulement disponible dans quelques centres en France et reste peu adaptée à la fréquence des tumeurs cutanées et à la réalité du système de soins français. Une variante est le «slow-Mohs» (Mohs lent), où les marges sont contrôlées sur le même principe que la CMM, mais avec une analyse effectuée sur paraffine en quelques jours, ce qui implique la réalisation de plusieurs temps opératoires de reprises puis de recouvrement [13] (niveau de preuve 4)

Pour tous les centres ne pratiquant pas les techniques de CMM et de Slow-Mohs, il est enfin possible de réaliser une exérèse en deux temps, qui est basée sur une analyse histopathologique classique et donc partielle des berges. Les reprises éventuelles puis le recouvrement de la perte de substance ne sont effectués qu'après quelques jours selon les résultats histopathologiques. Par rapport à une exérèse standard, la chirurgie en 2 temps permet ainsi d'éviter de devoir sacrifier des lambeaux en cas d'exérèse initiale incomplète.

Certaines sociétés savantes ont émis des recommandations sur les marges à respecter et les indications de la CMM pour différentes tumeurs : Société Française de Dermatologie (SFD), National Health and Medical Research Council (NHMRC) en Australie, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et National Cancer Institute (NCI) aux États-Unis, German Cancer Society et German Dermatologic Society (GCS/GDS), British Association of Dermatologists (BAD) et International Transplant-Skin Cancer Collaborative (ITSCC).

### **3.2 Carcinomes basocellulaires sclérodermiques**

La plupart des études portant sur l'efficacité des traitements du CBC concernent surtout des CBC à bas risque et ne sont pas extrapolables aux CBC sclérodermiques [14] (niveau de preuve 4).

#### **3.2.1 Exérèse chirurgicale large**

Les CBC sclérodermiques sont associés à un risque augmenté d'extension infra-clinique dans plusieurs études prospectives et rétrospectives [15, 20] (niveau de preuve 4). L'étude rétrospective de Breuninger retrouvait un taux d'exérèse complète pour des CBC sclérodermiques de 66% pour des marges de 3 mm, 82% à 5 mm et plus de 95% à 13 à 15 mm [16] (niveau de preuve 4). Burg recommandait une marge de 5-10 mm en raison d'une extension infraclinique significativement supérieure (9,3 +/- 5 mm) à celle des CBC nodulaires (6,5 +/- 3,8 mm) ( $p < 0,05$ ) [21] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, la détection pré-opératoire des marges par dermoscopie pour des CBC sclérodermiques de la tête et du cou permettait une diminution significative du taux d'exérèses incomplètes de 33% à 14% dans l'étude non randomisée de Carducci [22] (niveau de preuve 3).

Les recommandations actuelles des sociétés savantes ne sont pas consensuelles sur les marges latérales à respecter : la SFD préconise des marges d'au moins 10 mm pour les CBC primitifs comme pour les récidivants, en privilégiant l'examen extemporané ou la chirurgie en deux temps [13] (niveau de preuve 1), alors que la NHMRC recommande des marges de 3 à 4 mm pour les tumeurs primitives et un contrôle extemporané des marges pour les récidives [1] (niveau de preuve 1).

La BAD ne précise pas les marges à respecter pour les CBC sclérodermiques primitifs, mais recommande des marges de 5 à 10 mm pour les récidives [23] (niveau de preuve 1). Enfin, le NCCN recommande une CMM pour les tumeurs primitives comme pour les récidives [11] (niveau de preuve 1). Concernant les marges profondes, la SFD, la BAD, le NCCN et la NHMRC recommandent des marges situées dans l'hypoderme, atteignant en les respectant (sauf s'ils sont envahis) l'aponévrose (front), le périoste (oreille, nez) et le périoste ( cuir chevelu) [1, 11, 13, 23] (niveau de preuve 4). La BAD et la GCS/GDS soulignent l'importance de faire une reprise en cas d'exérèse incomplète [23, 24] (niveau de preuve 4).

### 3.2.2 Chirurgie micrographique de Mohs

Deux études prospectives randomisées ont comparé la CMM à la chirurgie classique en individualisant les sous-types histologiques agressifs, comme les CBC sclérodermiformes. Smeets ne montrait pas de différence significative du taux de récurrence de CBC à risque de la face entre ces 2 techniques, pour les tumeurs primitives (2,5% versus 3,7%,  $p=0,72$ ) comme pour les récurrences (2% versus 5%,  $p=0,12$ ) [10] (niveau de preuve 1). La présence d'un sous-type histologique agressif était significativement associée à l'augmentation du risque d'obtenir une exérèse incomplète après chirurgie classique avec des marges de 3 mm (12% versus 25%,  $p=0,02$ ). Mosterd ne montrait pas de différence significative des taux de récurrence entre ces 2 techniques pour les CBC primitifs du visage (2,5% versus 4,1%,  $p=0,40$ ), alors qu'il diminuait significativement avec la CMM pour les CBC récidivants (2,4% versus 12,1%,  $p=0,02$ ) [9] (niveau de preuve 1). En analyse multivariée, seule la présence d'un sous-type histologique agressif (sclérodermiforme, micronodulaire, trabéculaire, infiltrant, métatypique) était significativement associée à un plus haut risque de récurrence pour les CBC récidivants. Après une chirurgie classique avec des marges de 3 mm, 21,4% des CBC à histologie agressive avaient une exérèse incomplète contre 12,6% de ceux à histologie non agressive. Les auteurs concluaient à une efficacité suffisante de la chirurgie classique dans la majorité des CBC primitifs, mais à une indication de la CMM dans les récurrences.

Deux analyses systématiques de la littérature ont comparé le taux de récurrence de la CMM et de la chirurgie classique : Rowe a montré des taux plus faibles de récurrence pour les CBC primitifs comme pour les récurrences [25, 26] (niveau de preuve 1), alors que Thissen recommandait la CMM seulement pour les CBC de grande taille, les CBC sclérodermiformes et ceux situés sur les zones à risque [27] (niveau de preuve 2).

Plusieurs études prospectives ou rétrospectives se sont intéressées au taux de récurrence des CBC sclérodermiformes ou de sous-types histologiques agressifs à 5 ans après CMM ou slow-Mohs, retrouvant des taux de 1,2 à 6,5% [28] (niveau de preuve 1) [29, 31] (niveau de preuve 4), proche de celui des récurrences estimé à 2,9 à 6,7% [32] (niveau de preuve 1) [8, 30, 33] (niveau de preuve 4). Dans l'étude de Smeets, le taux de récurrence était plus élevé pour les sous-types histologiques agressifs, faisant conclure aux auteurs que la CMM était le traitement de choix des CBC primitifs de la face avec un profil histologique agressif et pour les tumeurs récidivantes [33] (niveau de preuve 4).

Les recommandations des sociétés savantes reflètent les différences de facilité d'accès à cette technique entre les pays. Pour le NHMRC, la CMM s'adresse à tous les CBC sclérodermiformes [1] (niveau de preuve 1), pour le NCCN à tous ceux du visage [11] (niveau de preuve 1), pour le GCS/GDS, aux localisations à risque du visage [24] (niveau de preuve 1). La CMM est également indiquée pour toute récurrence dans ces 3 recommandations. Pour la BAD [23] (niveau de preuve 1), la CMM doit être proposée pour les CBC sclérodermiformes de plus de 2 cm situés sur la zone en H du visage (zones péri-orificielles et centrofaciale), elle doit être préférée à la chirurgie classique, qui reste cependant une option, pour les récurrences de moins de 2 cm de la zone en H du visage ou de plus de 2 cm sur les zones à faible risque, et elle peut être proposée en alternative à la chirurgie classique pour les CBC sclérodermiformes primitifs de moins de 2 cm pour les zones en H du visage ou de plus de 2 cm sur les zones à faible risque. Elle n'est pas indiquée pour les CBC sclérodermiformes primitifs ou les

récidives de moins de 2 cm sur les zones à faible risque. La SFD ne recommande pas la CMM en raison d'une disponibilité limitée en France en 2004, mais souligne l'intérêt de la développer pour les CBC de mauvais pronostic [13] (niveau de preuve 1).

#### **Recommandation**

Il est recommandé d'utiliser la technique de Mohs si les conditions pratiques de sa mise en œuvre sont réunies (Accord Professionnel)

#### **Recommandations sur les marges des CBC sclérodermiformes**

Il est recommandé de respecter des marges latérales de 10 mm pour les CBC sclérodermiformes primitifs comme récidivants, à adapter aux localisations et à élargir pour les lésions de grande taille (Grade A). Les marges en profondeur doivent aller jusqu'à l'hypoderme, atteignant en les respectant (sauf s'ils sont envahis) l'aponévrose (front), le périchondre (oreille, nez) et le périoste (cuir chevelu) (Grade C). Il ne doit pas être effectué de fermeture complexe avant d'avoir une estimation (peropératoire ou postopératoire) de la qualité de l'exérèse (Grade C). La CMM doit être discutée dans les CBC sclérodermiformes de la zone en H du visage (Grade C), les CBC du visage de plus de 2 cm (Grade A) et les récidives (Grade A), en tenant compte de la difficulté d'accès à la CMM en France.

### **3.3 Carcinomes spinocellules ou épidermoïdes (CE)**

#### **3.3.1 Exérèse chirurgicale large**

Les marges pour la maladie de Bowen ne sont définies ni dans la littérature ni dans les recommandations des sociétés savantes, NCCN [11] (niveau de preuve 4) et BAD [34] (niveau de preuve 4), avec un taux de récurrence variable après chirurgie estimé à 4 à 19% selon une méta-analyse [34] (niveau de preuve 4).

Pour les CE invasifs, l'obtention de marges cliniques extralésionnelles est déterminante pour le pronostic [35] (niveau de preuve 1). La chirurgie classique permet d'obtenir un taux de contrôle local très élevé avec plus de 90% de guérison [1, 2, 35, 36] (niveau de preuve 1). Les marges doivent être adaptées au risque de récurrence : seuls les CE à haut risque nécessitent des marges élargies. C'est l'étude de Brodland [37] (niveau de preuve 1), basée sur l'exérèse par CMM de 141 CE primitifs, qui reste la référence pour les marges latérales. Une marge de 4 mm suffisait à guérir 95% des tumeurs de moins de 2 cm de diamètre, alors qu'une marge de plus de 6 mm était nécessaire pour obtenir le même résultat avec des tumeurs de plus de 2 cm ou comportant des facteurs de risque tels que différenciation faible à moyenne, envahissement des tissus sous-cutanés ou localisation dans des zones à risque (oreilles, lèvres, scalp, paupières, nez). Pour les tumeurs de plus de 2 cm des zones à risque, des marges de 9 mm étaient nécessaires pour obtenir des résultats comparables. L'extension aux tissus sous-cutanés était significativement associée au grade histologique et à la taille de la tumeur. Thomas montrait qu'une marge de 4 mm permettait une exérèse complète de 97% des 38 CE étudiés [38] (niveau de preuve 4), alors qu'une marge de moins de 2 mm était insuffisante chez Quaedvlieg [39] (niveau de preuve 4). L'étude de Bovill montrait que les facteurs prédictifs de persistance d'un reliquat tumoral dans la reprise en cas d'exérèse intralésionnelle étaient un

diamètre et une profondeur faibles, ce qui justifiait leur exérèse avec des marges d'emblée plus larges, d'autant que la présence d'un reliquat tumoral était associée à un moins bon pronostic [40] (niveau de preuve 2).

Certaines sociétés savantes ont émis des recommandations sur les marges cliniques à respecter pour les CE invasifs (SFD, BAD, NCCN, NHMRC, ITSCC) [1, 2, 11, 41, 42] (niveau de preuve 1). Pour les marges latérales des CE à risque faible, la SFD et le NCCN recommandent des marges de 4 à 6 mm, le NHMRC d'au moins 4 mm et la BAD d'au moins 6 mm. Pour les marges latérales des CE à haut risque, c'est-à-dire présentant au moins un facteur de risque de récurrence, la SFD recommande des marges d'au moins 6 mm, voire 10 mm et plus, pour les tumeurs cumulant des facteurs de risque d'extension infraclinique (reprise pour exérèse initiale incomplète, grade histologique élevé, envahissement de l'hypoderme, localisation dans les zones à risque, invasion périnerveuse) ou les tumeurs très volumineuses. La BAD et le NCCN recommandent respectivement des marges de 6 mm ou plus et 10 mm, avec analyse de la totalité des berges périphériques et profondes.

L'ITSCC recommande des marges de 4 à 6 mm englobant l'érythème périlésionnel pour les CE des patients greffés d'organe. Une exérèse «large» sans précision est préconisée par la NHMRC. Les marges profondes doivent atteindre l'hypoderme en respectant l'aponévrose, le périoste ou le périchondre, à condition que ces structures ne soient ni au contact, ni envahies par la tumeur pour les SFD et NHMRC (niveau de preuve 4). D'après les BAD et GCS/GDS, en cas de doute sur le caractère complet de l'exérèse en peropératoire, la reconstruction ne doit être faite qu'après confirmation histologique de l'exérèse complète [41, 43] (niveau de preuve 4).

La SFD recommande un avis spécialisé pour les CE péri-orificiels rendant difficile le respect des marges habituelles sans grever le pronostic esthétique ou fonctionnel, et pour les CE avec invasion périnerveuse (Grade C). La NHMRC recommande un avis spécialisé pour tout CE à haut risque de récurrence.

### **3.3.2 Chirurgie micrographique de Mohs**

Il n'existe aucune étude randomisée comparative des taux de récurrences des CE après chirurgie classique ou CMM. Une revue de la littérature retrouvait des taux de récurrence locale à 5 ans de l'ordre de 3% après CMM et 8% après une chirurgie classique [44] (niveau de preuve 1). La différence était particulièrement marquée pour les localisations péri-orificielles avec un taux de récurrence de 2% contre 16% pour les CE des lèvres et de 5% contre 19% pour les CE des oreilles. Les taux de récurrence les plus faibles des CE à haut risque sont rapportés dans les séries de patients traitées par CMM avec des taux de récurrence à 5 ans de 2,6% pour les tumeurs primitives, de 5,9% pour les récurrences, de 6% pour la maladie de Bowen et de 8% pour CE avec invasion périnerveuse [35, 36, 41] (niveau de preuve 1) [45, 47] (niveau de preuve 2) [48] (niveau de preuve 4). Les taux de récurrences de CE rapportés après des médianes de suivi de 60 à 79 mois étaient de 4,7 à 5,6% toutes localisations confondues [49] (niveau de preuve 2) [29] (niveau de preuve 4), et de 3,64% pour les localisations péri-oculaires [50] (niveau de preuve 2).

Les recommandations des sociétés savantes reflètent les différences de facilité d'accès à cette technique entre les pays [1, 11, 41, 43, 51] (niveau de preuve 1). Les BAD, NCCN et NHMRC recommandent la CMM pour tous les patients ayant un CE considéré à haut risque de récurrence, c'est-à-dire ayant au moins un facteur de

risque clinique ou histologique, alors que la GSC/GDS la recommande seulement pour les récidives et les tumeurs infiltrantes, et la NCI pour les récidives et les invasions périnerveuses. Cette technique est également recommandée pour des CE n'ayant pas de facteur de risque de récurrence, mais situés dans des zones où l'obtention de marges suffisantes pourrait compromettre le pronostic fonctionnel pour les NCCN, BAD, NHMRC, NCI et GSC/GDS [36] (niveau de preuve 1), pour les CE extensifs pour la NHMRC, pour les CE mal limités cliniquement pour les NHMRC et NCI, en ciblant particulièrement les CE à histologie agressive et ceux localisés sur les zones anatomiques sensibles dans les recommandations de la NHMRC, pour les CE à faible risque avec marge positive après exérèse standard de 4 à 6 mm pour les NCCN et NHMRC et pour toute reprise chirurgicale après une 1ère exérèse intralésionnelle pour le NCCN. À noter que la SFD ne définit pas d'indication de cette technique [2] (niveau de preuve 4).

#### **Recommandation**

Il est recommandé de respecter des marges latérales de 4 mm pour les CE à risque faible (Grade A) et d'au moins 6 mm pour les CE à risque élevé, c'est à dire présentant au moins un facteur de risque de récurrence (Grade A).

Il est recommandé d'élargir à 10mm, voire plus, pour les tumeurs cumulant les facteurs de risque d'extension infraclinique, (exérèse initiale incomplète, grade histologique élevé, niveau de Clark V, invasion périnerveuse) (Grade C).

Les marges en profondeur doivent être proportionnelles aux marges latérales, allant préférentiellement jusqu'au périoste au niveau du front et du scalp, allant jusqu'à l'aponévrose musculaire au niveau cervical. La résection doit le plus souvent transfixier le cartilage nasal et auriculaire (Accord professionnel).

Il est souvent difficile de respecter les marges retenues, sans grever le pronostic fonctionnel. Ces cas relèvent d'une prise en charge très spécialisée. (Grade C).

### **3.4 Carcinomes annexiels**

#### **3.4.1 Exérèse chirurgicale large**

Il n'existe aucune recommandation sur la prise en charge chirurgicale des CA. Les données disponibles vont, selon les types histologiques, de quelques cas cliniques à une série prospective. Les CA étant des tumeurs rares, de présentation clinique aspécifique et de diagnostic histologique parfois difficile, il n'est pas rare que le diagnostic soit posé sur l'analyse histologique définitive de la pièce opératoire, limitant les possibilités de guider en amont le geste d'exérèse.

Les CA sont habituellement classés en carcinomes sudoraux eccrines, carcinomes sudoraux apocrines, carcinomes sébacés et carcinomes d'origine pileuse [52, 54] (niveau de preuve 4). Pour guider nos recommandations thérapeutiques, nous les avons regroupés selon leur agressivité en trois catégories : malignité faible avec récurrences rares, malignité principalement locale avec une extension infraclinique et invasion périnerveuse fréquentes, et malignité systémique avec risque élevé de récurrences locales, métastases régionales et viscérales, voire de décès.

Les CA de faible malignité comprennent le porocarcinome eccrine superficiel [55] (niveau de preuve 4) et le trichilemmocarcinome [52, 56] (niveau de preuve 4). Les CA de malignité principalement locale comprennent le carcinome

trichoblastique qui s'approche du CBC avec une agressivité légèrement supérieure [52, 57] (niveau de preuve 4), le carcinome eccrine mucineux [53, 54, 58] (niveau de preuve 4), le pilomatricome malin [52, 59] (niveau de preuve 4), le carcinome annexiel microkystique [53, 60] (niveau de preuve 4), le carcinome adénoïde kystique [53] (niveau de preuve 4) et le carcinome eccrine syringomateux [61] (niveau de preuve 4). Les CA de malignité systémique comprennent, par ordre d'agressivité croissante, le carcinome sudoral apocrine avec une évolution initiale indolente [53, 54, 62] (niveau de preuve 4), le porocarcinome eccrine infiltrant (trabéculaire ou épidermotrope plurifocal) [53] (niveau de preuve 4), les carcinomes sébacés oculaire et extraoculaire [52, 63] (niveau de preuve 4), le spiradénocarcinome [53] (niveau de preuve 4) et l'hydradénocarcinome [53, 54] (niveau de preuve 4). Dans ce dernier groupe, les taux de récurrences locales et ganglionnaires sont estimés à 10-60%, de métastases viscérales à 20-60% et de mortalité imputable à 10-70%.

Le traitement recommandé pour les CA est une exérèse large [53] (niveau de preuve 4), mais la largeur des marges n'est précisée que dans quelques cas. Ainsi, une marge de 3 mm semble suffisante pour les porocarcinomes eccrines superficiels [55] (niveau de preuve 4), alors qu'elle doit être élargie à 5 mm pour les trichilemmocarcinomes [56] (niveau de preuve 4), à 5-10 mm pour les pilomatricomes malins [52, 59, 64] (niveau de preuve 4) et les carcinomes sébacés [65, 67] (niveau de preuve 4) et à 10 mm pour les carcinomes trichoblastiques [57] (niveau de preuve 4). Des marges de 10 à 20 mm semblent nécessaires pour les hydradénocarcinomes [53, 68] (niveau de preuve 4), les porocarcinomes eccrines infiltrants [55, 69, 70] (niveau de preuve 4), les carcinomes eccrines mucineux [71, 72] (niveau de preuve 4) et les spiradénocarcinomes [53] (niveau de preuve 4). Pour ces deux dernières tumeurs, une analyse extemporanée est recommandée [73] (niveau de preuve 4). Enfin, des marges de plus de 20 mm semblent nécessaires pour les carcinomes annexiels microkystiques [74] (niveau de preuve 4). Concernant les marges profondes, il est précisé qu'il faut aller jusqu'au fascia pour les porocarcinomes infiltrants [55, 69, 70] (niveau de preuve 4), qu'une exérèse des tissus sous-jacents (cartilage, os...) peut être nécessaire pour les carcinomes adénoïdes kystiques [53, 75, 76] (niveau de preuve 4) et qu'il faut réaliser une exérèse en pleine épaisseur de paupière pour les carcinomes sébacés oculaires [65, 67] (niveau de preuve 4)

### **3.4.2 Chirurgie micrographique de Mohs**

L'intérêt de la CMM a été étudié dans certains CA. Sa supériorité sur la chirurgie classique est la mieux établie pour les carcinomes annexiels microkystiques où le taux de récurrence local diminue de 40-60% à 0-12%, avec une surface d'exérèse finale après CMM 3 à 6 fois plus large que les limites de la tumeur visible, représentant une augmentation moyenne de 15 cm<sup>2</sup> [77] (niveau de preuve 2) [70, 78, 82] (niveau de preuve 4).

Une série retrouvait une diminution du taux de récurrence local des porocarcinomes eccrines infiltrants de 20% après chirurgie classique à 0% après CMM [70] (niveau de preuve 4). La place de la CMM dans le carcinome sébacé est controversée en raison de la fréquence des extensions histologiques non contiguës, pouvant mettre cette technique en échec [65, 67] (niveau de preuve 4). Des auteurs ont cependant montré son intérêt potentiel dans le carcinome sébacé [63, 65, 79, 80, 82] (niveau de preuve 4). Des cas isolés ont enfin

rapporté l'utilisation de la CMM dans l'hidradénocarcinome [70] (niveau de preuve 4), le carcinome eccrine mucipare [58] (niveau de preuve 4), le spiradénocarcinome [83] (niveau de preuve 4), le trichilemmocarcinome [56] (niveau de preuve 4) et le pilomatricome malin [59] (niveau de preuve 4).

### **Recommandation**

Il est recommandé de respecter des marges latérales de 5 mm pour les CA de faible malignité (porocarcinome eccrine superficiel et trichilemmocarcinome) (Grade C), de 10 mm pour les CA de malignité principalement locale, à l'exception du carcinome annexiel microkystique (carcinome trichoblastique, carcinome eccrine mucineux, pilomatricome malin, carcinome adénoïde kystique et carcinome eccrine syringomateux) (Grade C), de 10 à 20 mm pour les CA de malignité systémique (carcinome sudoral apocrine, porocarcinome eccrine infiltrant, carcinomes sébacés oculaire et extraoculaire, spiradénocarcinome et hidradénocarcinome) (Grade C) et d'au moins 20 mm pour le carcinome annexiel microkystique (niveau de preuve 4). Les marges en profondeur doivent aller jusqu'à l'hypoderme, atteignant en les respectant (sauf s'ils sont envahis) l'aponévrose (front), le péri-chondre (oreille, nez) et le périoste (cuir chevelu) (Grade C). La CMM doit être utilisée en 1ère intention dans le carcinome annexiel microkystique (Grade B) et discutée pour le porocarcinome eccrine infiltrant, le carcinome sébacé oculaire (Grade C) et dans les localisations difficiles, notamment péri-orificielles (Grade C), en tenant compte de la difficulté d'accès à la CMM en France.

### **Références :**

1. NHMRC: Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma (and related lesions) - a guide to clinical management in australia. Sydney, Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, 2008.
2. Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, Chaussade V, Clavere P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 Suppl 5: 1-51.
3. Petit F, Betcher KE, Petit T. [Mohs micrographic surgery: why? Why not?]. *Ann Chir Plast Esthet* 2012; 57: 164-8.
4. Benatar M, Dumas P, Cardio-Leccia N, Lebreton E, Chignon-Sicard B. [Interest and reliability of frozen section biopsy in the treatment of skin tumors]. *Ann Chir Plast Esthet* 2012; 57: 125-31.
5. Gerber S, Gengler C, Gratz KW, Kruse AL. The impact of frozen sections on final surgical margins in squamous cell carcinoma of the oral cavity and lips: a retrospective analysis over an 11 years period. *Head Neck Oncol* 2011; 3: 56.
6. Kwasniak LA, Garcia-Zuazaga J. Basal cell carcinoma: evidence-based medicine and review of treatment modalities. *Int J Dermatol* 2011; 50: 645-58.
7. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 2010; 375: 673-85.

8. Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM, Molne L, Gillstedt M, Miodic M, et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 689-93.
9. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol* 2008; 9: 1149-56.
10. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Nieman FH, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1766-72.
11. NCCN: Basal cell and squamous cell skin cancers.
12. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1222-31.
13. Coulomb A. [Recommendations for basal cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 661-756.
14. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD003412.
15. Epstein E. How accurate is the visual assessment of basal carcinoma margins? *Br J Dermatol* 1973; 89: 37-43.
16. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 574-8.
17. Orengo IF, Salasche SJ, Fewkes J, Khan J, Thornby J, Rubin F. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 395-7.
18. Batra RS, Kelley LC. A risk scale for predicting extensive subclinical spread of nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Surg* 2002; 28: 107-12; discussion 12.
19. Sahai S, H WW. Factors predictive of complex Mohs surgery cases. *J Dermatolog Treat* 2011.
20. Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1043-51.
21. Burg G, Hirsch RD, Konz B, Braun-Falco O. Histographic surgery: Accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. *J Dermatol Surg* 1975; 1: 21-4.
22. Carducci M, Bozzetti M, De Marco G, Foscolo AM, Betti R. Usefulness of margin detection by digital dermoscopy in the traditional surgical excision of basal cell carcinomas of the head and neck including infiltrative/morpheaform type. *J Dermatol* 2012; 39: 326-30.
23. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35-48.
24. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwipper V, Werner J, et al. Short german guidelines: basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6 Suppl 1: S2-4.

25. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 315-28.
26. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 424-31.
27. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1177-83.
28. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 452-7.
29. Skaria AM. Recurrence of basosquamous carcinoma after Mohs micrographic surgery. *Dermatology* 2010; 221: 352-5.
30. Wetzig T, Woitek M, Eichhorn K, Simon JC, Paasch U. Surgical excision of basal cell carcinoma with complete margin control: outcome at 5-year follow-up. *Dermatology* 2010; 220: 363-9.
31. Wennberg AM, Larko O, Stenquist B. Five-year results of Mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 370-2.
32. Lawrence CM, Haniffa M, Dahl MG. Formalin-fixed tissue Mohs surgery (slow Mohs) for basal cell carcinoma: 5-year follow-up data. *Br J Dermatol* 2009; 160: 573-80.
33. Smeets NW, Kuijpers DI, Nelemans P, Ostertag JU, Verhaegh ME, Krekels GA, et al. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face--results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol* 2004; 151: 141-7.
34. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol* 2007; 156: 11-21.
35. LeBoeuf NR, Schmults CD. Update on the management of high-risk squamous cell carcinoma. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30: 26-34.
36. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 976-90.
37. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 241-8.
38. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 57-63.
39. Quaedvlieg PJ, Creytens DH, Epping GG, Peutz-Kootstra CJ, Nieman FH, Thissen MR, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathology* 2006; 49: 256-64.
40. Bovill ES, Banwell PE. Re-excision of incompletely excised cutaneous squamous cell carcinoma: Histological findings influence prognosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012.

41. Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM. Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. British Association of Dermatologists, 2009.
42. Stasko T, Brown MD, Carucci JA, Euvrard S, Johnson TM, Sengelmann RD, et al. Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Dermatol Surg* 2004; 30: 642-50.
43. Breuninger H, Bootz F, Hauschild A, Kortmann RD, Wolff K, Stockfleth E, et al. Short german guidelines: squamous cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6 Suppl 1: S5-8.
44. Green AC, McBride P. Squamous cell carcinoma of the skin (non-metastatic). *Clin Evid (Online)* 2010; 2010.
45. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia II. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 261-6.
46. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 253-60.
47. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous carcinoma in situ (Bowen's disease): treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 997-1002.
48. Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MG. A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. *Br J Dermatol* 2000; 142: 752-7.
49. Chren MM, Torres JS, Stuart SE, Bertenthal D, Labrador RJ, Boscardin WJ. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: A prospective cohort study. *Arch Dermatol* 2011; 147: 540-6.
50. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database: periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology* 2004; 111: 617-23.
51. NCI-US: Skin cancer treatment (pdq®), National Cancer Institute at the National Institutes of Health, 2012.
52. Alsaad KO, Obaidat NA, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms--part 1: An approach to tumours of the pilosebaceous unit. *J Clin Pathol* 2007; 60: 129-44.
53. Obaidat NA, Alsaad KO, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms--part 2: An approach to tumours of cutaneous sweat glands. *J Clin Pathol* 2007; 60: 145-59.
54. Martinez SR, Barr KL, Canter RJ. Rare tumors through the looking glass: an examination of malignant cutaneous adnexal tumors. *Arch Dermatol* 2011; 147: 1058-62.
55. Belin E, Ezzedine K, Stanislas S, Lalanne N, Beylot-Barry M, Taieb A, et al. Factors in the surgical management of primary eccrine porocarcinoma: prognostic histological factors can guide the surgical procedure. *Br J Dermatol* 2011; 165: 985-9.
56. Roismann M, Freitas RR, Ribeiro LC, Montenegro MF, Biasi LJ, Jung JE. Trichilemmal carcinoma: case report. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 991-4.

57. Le Hemon A, Nuccio A, Thiery G, Coulet O, de Biasi C, Cribier B, et al. [Trichoblastic carcinoma on the lip]. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137: 669-71.
58. Kim JB, Choi JH, Kim JH, Park HJ, Lee JS, Joh OJ, et al. A case of primary cutaneous mucinous carcinoma with neuroendocrine differentiation. *Ann Dermatol* 2010; 22: 472-7.
59. Tawfiq N, Lakhrib N, Mharech A, Benchakroun N, Benider A, Benkirane A, et al. [Malignant pilomatrixoma of head and neck. A case report]. *Cancer Radiother* 2010; 14: 198-201.
60. Yu JB, Blitzblau RC, Patel SC, Decker RH, Wilson LD. Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database analysis of microcystic adnexal carcinoma (sclerosing sweat duct carcinoma) of the skin. *Am J Clin Oncol* 2010; 33: 125-7.
61. Hoppenreijns VP, Reuser TT, Mooy CM, de Keizer RJ, Mourits MP. Syringomatous carcinoma of the eyelid and orbit: a clinical and histopathological challenge. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 668-72.
62. Katagiri Y, Ansai S. Two cases of cutaneous apocrine ductal carcinoma of the axilla. Case report and review of the literature. *Dermatology* 1999; 199: 332-7.
63. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part I. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 549-60; quiz 61-2.
64. Sable D, Snow SN. Pilomatrix carcinoma of the back treated by Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1174-6.
65. Buitrago W, Joseph AK. Sebaceous carcinoma: the great masquerader: emerging concepts in diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2008; 21: 459-66.
66. Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC, Jr., Shields CL. Sebaceous carcinoma of the ocular region: a review. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 103-22.
67. Samarasinghe V, Marsden J, Roberts C. Sebaceous carcinoma of the scalp presenting with nodal metastasis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63: 2193-4.
68. Ohta M, Hiramoto M, Fujii M, Togo T. Nodular hidradenocarcinoma on the scalp of a young woman: case report and review of literature. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1265-8.
69. Vleugels FR, Girouard SD, Schmults CD, Ng AK, Russell SE, Wang LC, et al. Metastatic eccrine porocarcinoma after Mohs micrographic surgery: a case report. *J Clin Oncol* 2012; 30: e188-91.
70. Wildemore JK, Lee JB, Humphreys TR. Mohs surgery for malignant eccrine neoplasms. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1574-9.
71. Chauhan A, Ganguly M, Takkar P, Dutta V. Primary mucinous carcinoma of eyelid: a rare clinical entity. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57: 150-2.
72. McLeod MP, Choudhary S, Nouri K. A case of mucinous eccrine carcinoma. *Dermatol Surg* 2011; 37: 1192-3.
73. Meyer TK, Rhee JS, Smith MM, Cruz MJ, Osipov VO, Wackym PA. External auditory canal eccrine spiradenocarcinoma: a case report and review of literature. *Head Neck* 2003; 25: 505-10.

74. Gabillot-Carre M, Weill F, Mamelle G, Kolb F, Boitier F, Petrow P, et al. Microcystic adnexal carcinoma: report of seven cases including one with lung metastasis. *Dermatology* 2006; 212: 221-8.
75. Perzin KH, Gullane P, Conley J. Adenoid cystic carcinoma involving the external auditory canal. A clinicopathologic study of 16 cases. *Cancer* 1982; 50: 2873-83.
76. Naylor E, Sarkar P, Perlis CS, Giri D, Gnepp DR, Robinson-Bostom L. Primary cutaneous adenoid cystic carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 636-41.
77. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Lun K, Richards S, Paver R. Microcystic adnexal carcinoma: treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 295-300.
78. Wetter R, Goldstein GD. Microcystic adnexal carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. *Dermatol Ther* 2008; 21: 452-8.
79. Slutsky JB, Jones EC. Periocular cutaneous malignancies: A review of the literature. *Dermatol Surg* 2012.
80. Thosani MK, Marghoob A, Chen CS. Current progress of immunostains in Mohs micrographic surgery: a review. *Dermatol Surg* 2008; 34: 1621-36.
81. Palamaras I, McKenna JD, Robson A, Barlow RJ. Microcystic adnexal carcinoma: a case series treated with Mohs micrographic surgery and identification of patients in whom paraffin sections may be preferable. *Dermatol Surg* 2010; 36: 446-52.
82. Thomas CJ, Wood GC, Marks VJ. Mohs micrographic surgery in the treatment of rare aggressive cutaneous tumors: the geisinger experience. *Dermatol Surg* 2007; 33: 333-9.
83. Yildirim S, Akoz T, Akan M, Ege GA. De novo malignant eccrine spiradenoma with an interesting and unusual location. *Dermatol Surg* 2001; 27: 417-20.

## 3.5 Carcinome à cellules de Merkel

### 3.5.1 Généralités

Le CCM est une tumeur neuro-endocrine primitive cutanée rare, 60-100 fois plus rare que le mélanome, dont l'incidence cependant est en augmentation ces dernières décennies. L'incidence annuelle aux USA est actuellement estimée à 4,5/million d'habitants [1] (niveau de preuve 2) alors qu'il n'existe pas de chiffre correspondant précis en France. Le CCM se présente habituellement comme un nodule érythémateux ferme, asymptomatique, à croissance rapide chez des sujets âgés de 50 ans ou plus. 40-50% des cas sont localisés sur l'extrémité céphalique, et ce d'autant plus que le patient est âgé [2] (niveau de preuve 4). Le CCM est une tumeur agressive, comportant un risque important de récurrences et de métastases locorégionales et à distance, de l'ordre de 25-33% et de 35%, respectivement [3, 4] (niveau de preuve 4). Le taux de mortalité est supérieur à celui du mélanome, la survie à 5 ans étant de 30-64% [5, 6] (niveau de preuve 4). La localisation au niveau des lèvres conférerait un pronostic plus réservé par rapport aux autres localisations ; cette même étude suggère que chez les hommes les CCM de la tête et du cou sont de moins bon pronostic par rapport aux CCM de localisation extra-céphalique, l'inverse étant vrai chez les femmes [7] (niveau de preuve 4). Le CCM semble dû à l'action oncogène d'un polyomavirus découvert en 2008, le

MCPyV (Polyoma virus du CCM), qui est intégré de façon clonale dans le génome des cellules tumorales dans la quasi-totalité des cas [8] (niveau de preuve 3). L'implication causale de ce virus viral explique vraisemblablement l'incidence plus élevée du CCM chez des patients immunodéprimés (de façon iatrogène : greffés d'organe, ou souffrant d'hémopathies/lymphomes).

### **3.5.2 Traitement**

Le traitement du CCM associe exérèse chirurgicale, radiothérapie et chimiothérapie, mais n'est pas bien codifié en raison de la relative rareté de la tumeur et du manque d'études comparatives prospectives randomisées. Il existe cependant des recommandations de prise en charge du CCM, élaborées aux Etats-Unis par le «National Comprehensive Cancer Network» (NCCN) [9] (niveau de preuve 3) et en Allemagne [10] (niveau de preuve 3); ces recommandations ont été récemment revues et comparées entre elles par le Groupe de Cancérologie Cutanée de la Société Française de Dermatologie, qui a formulé des recommandations «adaptées à la pratique clinique Française» [11] (niveau de preuve 3).

#### **3.5.2.1 Traitement chirurgical**

Le traitement de base de la majorité des cas de CCM est l'exérèse chirurgicale large (ECL), et concerne la tumeur primitive et les ganglions de drainage. Quelle que soit la taille de la tumeur, et en l'absence de métastases régionales ou à distance, l'exérèse d'un CCM primitif doit être totale, avec vérification histologique des marges. L'exérèse doit se faire en adoptant des marges larges afin d'assurer l'exérèse de la totalité de la tumeur, cependant la largeur de ces marges varie selon les études, et d'ailleurs leur impact sur la survie globale n'est pas définitivement démontrée. Des incertitudes existent quant à l'adoption de marges périphériques supérieures à 2 cm [4, 12] (niveau de preuve 4). Le NCCN recommande des marges de 1-2 cm [9] (niveau de preuve 3), les recommandations allemandes [10] (niveau de preuve 3) préconisent des marges de 3 cm, et les recommandations françaises des marges de 2-3 cm « dans la plupart des cas » [11] (niveau de preuve 3). Comme pour le mélanome, il n'est pas utile de pratiquer des marges latérales supérieures à 3 cm car elles n'apportent pas de bénéfice sur la survie. Selon les recommandations françaises l'exérèse profonde doit aller jusqu'au fascia, qui sera conservé si il est cliniquement respecté [11] (niveau de preuve 3) alors que le NCCN recommande l'ablation de l'aponévrose musculaire ou du péricrâne [9] (niveau de preuve 3), en accord avec les recommandations d'une étude danoise récente [13] (niveau de preuve 4). L'examen histologique devra montrer des berges saines. Pour le visage, où la réalisation d'ECL est difficile, une marge latérale de 1 cm est acceptable après validation en RCP [11] (niveau de preuve 3), sinon un examen micrographique de Mohs (ou une de ses variantes, p.ex. le Mohs «lent») devra être appliqué, puisque selon certaines études cette technique permet d'obtenir un taux de récurrences inférieur par rapport à l'ECL [14] (niveau de preuve 3). La reconstruction sera faite dans le même temps opératoire dans la plupart des cas, ou ultérieurement pour des tumeurs étendues, en s'assurant de la négativité des marges et en privilégiant des techniques simples (p.ex. greffe de peau totale) par rapport à des lambeaux complexes, afin de faciliter la surveillance du site opératoire [11] (niveau de preuve 3).

Il est recommandé de pratiquer, en même temps que l'exérèse de la tumeur primitive, la biopsie-exérèse du ganglion sentinelle, dont l'analyse histologique

(avec confirmation immunohistochimique au minimum avec un anticorps anti-kératine 20) permet d'affiner la stadification de la tumeur et de planifier le traitement complémentaire (radiothérapie, chimiothérapie) [9, 11] (niveau de preuve 3). Lorsque l'examen du ganglion sentinelle montre un envahissement tumoral, un curage ganglionnaire complémentaire est indiqué, même s'il n'est pas certain que ce geste améliore la survie globale [6] (niveau de preuve 4). A noter que la fiabilité du repérage du ganglion sentinelle pour les tumeurs cervico-céphaliques est moindre par rapport à d'autres régions anatomiques, en raison des patrons de drainage variables et complexes [15] (niveau de preuve 3). Si une reprise chirurgicale ou une ECL a été réalisée, il n'est pas recommandé de pratiquer l'exérèse du ganglion sentinelle a posteriori, ni d'effectuer un curage ganglionnaire à visée préventive. Si il existe une atteinte ganglionnaire (clinique ou radiologique) mais pas de métastase viscérale, un curage ganglionnaire est indiqué en plus de l'ECL de la tumeur primitive comme précédemment décrit [11] (niveau de preuve 3).

### 3.5.2.2 Traitements adjuvants (radiothérapie, chimiothérapie)

Les études récentes indiquent que la radiothérapie utilisée en complément de la chirurgie apporte un bénéfice en termes de récurrence loco-régionale et de survie globale [16] (niveau de preuve 2) ; elle est de ce fait recommandée sur le site de la tumeur primitive, et peut être également proposée en cas de tumeur primitive inopérable [17] (niveau de preuve 4). La chimiothérapie (cisplatine, carboplatine, étoposide, doxorubicine, vincristine, cyclophosphamide) a été essayée chez des patients avec métastases à distance, mais les études disponibles ne permettent pas de confirmer un apport en termes de pronostic [18] (niveau de preuve 3).

### Références :

1. Agelli M, Clegg LX. Epidemiology of primary Merkel cell carcinoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:832-41.
2. Kanitakis J, Ho WL. Epidemiology of Merkel cell carcinoma. In: Dummer R, Pittelkow M, Iwatsuki K, Green A, Elwan N, eds. *Skin Cancer - a World-Wide Perspective*. Springer International ; 2011 (part 1). p. 41-2.
3. Medina-Franco H, Urist M, Fiveash, Heslin M, Bland K, Beenken S. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 2001 ; 8 : 204-8.
4. Gillenwater A, Hessel A, Morrisson W, Burgess M, Silva E, Roberts D. Merkel cell carcinoma of the head and neck: effect of surgical excision and radiation on recurrence and survival. *Arch Otolaryngol Head Neck Sur* 2001 ; 127 : 149-54.
5. Bichakjian C, Lowe L, Lao C, Sandler H, Bradford C, Johnson T et al. Merkel Cell Carcinoma : critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer* 2007 ; 110 : 1-12.
6. Allen P, Bowne B, Jacques D, Brennan M, Busam K, Coit D. Merkel Cell Carcinoma prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 2300-9.

7. Smith VA, Camp ER, Lentsch EJ. Merkel cell carcinoma: identification of prognostic factors unique to tumors located in the head and neck based on analysis of SEER data. *Laryngoscope* 2012 ; 122 : 1283-90.
8. Rodig SJ, Cheng J, Wardzala J, et al. Improved detection suggests all Merkel cell carcinomas harbor Merkel polyomavirus. *J Clin Invest* 2012 ; 122 : 4645-53.
9. Miller SJ, Alam M, Andersen J, Berg D, Bichakjian CK, Bowen G, et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Merkel cell carcinoma. V.1.2012. <http://www.merkelcell.org/usefulInfo/documents/NccnMcc2012.pdf>.
10. Becker J, Mauch C, Kortmann RD, Keilholz U, Bootz F, Garbe C, et al. Onkologische Leitlinien kutanes Neuroendokrines Karzinom (Merkelzellkarzinom). *Dtsch Dermatol Ges J* 2008 ; 6 : S16-8.
11. Boccaro O, Girard C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma – Cutaneous Oncology Group of the French Society of Dermatology. *Eur J Dermatol* 2012 ; 22 : 375-9.
12. Kukko H, Böhling T, Koljonen V, Tukiainen E, Haglund C, Pokhrel A, et al. Merkel cell carcinoma - a population-based epidemiological study in Finland with a clinical series of 181 cases. *Eur J Cancer* 2012 ; 48 : 737-42.
13. Lyhne D, Lock-Andersen J, Dahlstrøm K, Drzewiecki KT, Balslev E, Muhic A, Krarup-Hansen A. Rising incidence of Merkel cell carcinoma. *J Plast Surg Hand Surg* 2011 ; 45 : 274-80.
14. O'Connor W, Roenigk R, Brodland D. Merkel cell carcinoma. Comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision in 86 patients. *Dermatol Surg* 1997 ; 23 : 929-33.
15. Willis A, Ridge J. Discordant lymphatic drainage patterns revealed by serial lymphoscintigraphy in cutaneous head and neck malignancies. *Head Neck* 2007 ; 29 : 979-85.
16. Boyer J, Zitelli J, Brodland D, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma : review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol* 2002 ; 47 : 885-92.
17. Veness M, Foote M, Gebiski V, Poulsen M. The role of radiotherapy alone in patients with Merkel cell carcinoma : reporting the Australian experience of 43 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 78 : 703-9.
18. Garneski KM, Nghiem P. Merkel cell carcinoma adjuvant therapy: current data support radiation but not chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007 ; 57 : 166-9.

## 3.6 Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (DDF)

### 3.6.1 Généralités

Le DDF est une tumeur fibroblastique cutanée rare, qui représente toutefois le sarcome cutané le moins exceptionnel. A la phase d'état, il se présente comme une tumeur multinodulaire bosselée de grande taille, adhérent à la surface cutanée, infiltrant le derme et l'hypoderme souvent au-delà des limites palpables. Des présentations atypiques, trompeuses sont possibles (infiltration plane déprimée, d'aspect atrophique). Le DDF comporte dans la grande majorité des cas (90%) une translocation chromosomique t(17;22)

qui engendre un gène de fusion entre le gène du collagène A1 (COLA1) et celui du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR-β), ce qui conduit à la stimulation autocrine des cellules fibroblastiques tumorales.

L'incidence annuelle globale du DDF est estimée à 1-4 cas/million d'habitants, et semble légèrement supérieure chez les patients noirs (6.5/million d'habitants) [1, 2] (niveau de preuve 2). Le ratio hommes:femmes est proche de 1. Le diagnostic est fait habituellement pendant la 3e ou la 4e décennie de la vie ; cependant tous les âges peuvent être atteints, et il existe même des formes congénitales [3] (niveau de preuve 4). La tumeur siège habituellement sur le tronc (50% des cas) et la partie proximale des membres (20- 35%) ; elle atteint l'extrémité céphalique (surtout le visage et le cuir chevelu, plus rarement le cou) dans 10-15% des cas [4, 6] (niveau de preuve 2), [5] (niveau de preuve 3). En raison de sa croissance lente, de sa présentation clinique peu spécifique, voire trompeuse, et de son caractère asymptomatique, le diagnostic (qui nécessite un examen immuno-histologique) est souvent retardé, parfois de plusieurs années (jusqu'à 60) [7] (niveau de preuve 4). Le DDF est un sarcome de malignité faible/intermédiaire, qui est essentiellement locale (récidives). Les métastases à distance sont rares (environ 5% des cas), concernent avant tout la variété fibrosarcomateuse de la tumeur, et se développent dans les poumons, les os et plus rarement les ganglions lymphatiques.

### **3.6.2 Traitement**

Il n'existe que peu d'études cliniques consacrées spécifiquement au traitement des DDF de la tête et du cou, la plupart des séries incluant un pourcentage variable de tumeurs de cette localisation.

Le traitement de première ligne des DDF (primitifs ou récidivants) repose sur l'exérèse chirurgicale, qui doit idéalement être totale d'emblée pour minimiser le risque de récidives. Celles-ci surviennent dans la majorité des cas dans les 3 ans après l'exérèse initiale. Leur taux varie en fonction de la technique utilisée : exérèse chirurgicale large (ECL) ou chirurgie micrographique de Mohs (CMM), et selon la marge de sécurité adoptée lors de l'ECL [4] (niveau de preuve 3). Dans certaines études une approche combinée a été pratiquée.

#### **3.6.2.1 Exérèse Chirurgicale Large (ECL)**

L'approche thérapeutique traditionnelle est l'ECL avec des marges de sécurité suffisamment larges en raison de l'extension infraclinique irrégulière (en tentacules) de la tumeur, le but étant d'obtenir une exérèse totale avec des marges saines. Une étude de 58 cas de DDF traités par CMM a montré une extension tumorale à 1, 2, 3 et 5 cm au delà de la limite macroscopique dans 71%, 39,7% 15,5% et 5% des cas, respectivement [8] (niveau de preuve 2). Si cette extension infraclinique asymétrique est bien connue, il n'existe pas de consensus sur les marges optimales à adopter lors de l'excision chirurgicale. Les études réalisées sont pour la plupart rétrospectives, comparant les taux d'exérèses complètes et/ou de récidives en fonction des marges appliquées [9, 11] (niveau de preuve 2), [10] (niveau de preuve 4), [12, 13] (niveau de preuve 3). Ces marges varient considérablement dans les différentes séries entre 0,5 et 5 cm, étant le plus souvent comprises entre 2 et 4 cm [4, 14] (niveau de preuve 2). La limite profonde de l'exérèse comporte dans la plupart des études la

première barrière anatomique saine (habituellement l'aponévrose sous-jacente). L'analyse de la littérature des 20 dernières années portant sur 1443 cas de DDF (dont 227 de l'extrémité céphalique) traités par ECL révèle un taux de récurrence globale de 7,3% [4] (niveau de preuve 2) ; ce taux est inférieur à celui rapporté par des études plus anciennes, qui pouvait atteindre 60%. Plus les marges sont larges, plus le risque de récurrence est réduit. Dans une étude de 260 cas de DDF, le taux de récurrence était de 13,6% pour des marges latérales de 1,5-2 cm contre 5,7% pour des marges latérales supérieures à 3 cm [15] (niveau de preuve 2). Une série rétrospective sur 33 cas de DDF de la tête et du cou (primitifs et récidivants), a révélé 11% de récurrences pour des marges inférieures à 2 cm [7] (niveau de preuve 4). Une étude de 206 cas de DDF a rapporté un faible taux de récurrence (<1%) avec des marges plus faibles (1-2 cm), mais au prix souvent de multiples excisions après vérification histologique des marges à chaque exérèse avant fermeture définitive, ce qui s'apparente à un « Mohs lent » [6] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, dans une série récente de 244 DDF, l'épaisseur tumorale était (en analyse multivariée) le seul facteur corrélé à l'absence de récurrence des DDF primitifs [16] (niveau de preuve 2), soulignant l'importance de l'excision de la première barrière anatomique sous-jacente. Le « National Comprehensive Cancer Network » recommande des marges latérales de 2 à 4 cm avec une exérèse profonde emportant l'aponévrose, sans distinction de localisation [17] (niveau de preuve 2). Si les marges de l'ECL initiale sont envahies, une exérèse complémentaire doit être si possible pratiquée afin d'obtenir des marges saines. Plusieurs reprises sont souvent nécessaires. Si il existe un doute sur le caractère complet de l'exérèse, il est préférable de pratiquer une greffe de peau totale (plutôt que des lambeaux) afin de pouvoir détecter une éventuelle récurrence ultérieure [17] (niveau de preuve 2).

### 3.6.2.2 La Chirurgie Micrographique de Mohs (CMM)

La CMM est basée sur l'examen histologique immédiat de coupes congelées obtenues sur toutes les marges d'exérèse, et permet de réduire considérablement à la fois le risque d'exérèse incomplète et le sacrifice inutile de tissus sains. Il s'agit d'une technique plus longue et plus coûteuse que l'ECL, qui nécessite la présence d'un laboratoire de pathologie à proximité du théâtre opératoire, et la présence du pathologiste pendant l'opération chirurgicale. Une analyse de la littérature comparant ECL et CMM rapporte un risque de récurrence 16 fois moindre pour les DDF traités par CMM par rapport à ceux traités par ECL [11] (niveau de preuve 2).

La CMM a été appliquée par plusieurs études récentes, de façon préférentielle pour des DDF de l'extrémité céphalique par rapport à l'ECL (23% vs 15,7%) [4] (niveau de preuve 2) en raison de la difficulté évidente de pratiquer une ECL dans ces localisations. Une revue systématique très récente de la littérature, réalisée sur 23 essais cliniques non-randomisés (4 comparatifs et 19 non-comparatifs), a comparé l'efficacité de la CMM par rapport à l'ECL. Même s'il n'existe pas d'étude randomisée comparative entre ces deux modalités, les taux de récurrence sont plus faibles après CMM (1.11%; intervalle de confiance à 95% : 0.02%-6.03%) par rapport à l'ECL (6.32%, intervalle de confiance à 95% : 3.19%-11.02%) [14] (niveau de preuve 2). La CMM comporte cependant plusieurs difficultés : l'ablation de tumeurs de grande taille sous anesthésie locale peut être délicate et le contrôle de toutes les marges est dans ce cas une procédure longue ; de plus, l'examen histologique se fait sur des coupes à

congélation, dont la qualité n'est pas optimale, rendant leur interprétation délicate, surtout en cas de ré-exérèse (où le tissu cicatriciel peut être très difficile à différencier d'un résidu tumoral), l'immunomarquage pour l'antigène CD34 étant aussi moins performant sur coupes congelées que sur coupes fixées [7] (niveau de preuve 4). L'interprétation des coupes histologiques est plus facile pour la technique «Mohs lent» qui fait appel à des coupes fixées au formol et incluses en paraffine [14] (niveau de preuve 1).

### 3.6.2.3 Traitements chirurgicaux mixtes

Certaines études ont recours à des traitements « mixtes », associant une CMM pour cartographier les marges latérales de la tumeur, suivie d'une ECL au bout de 16 jours en moyenne pour exciser la partie profonde de la tumeur. La reconstruction se fait immédiatement après l'ECL. Cette approche pluridisciplinaire, associant un dermatopathologiste et un chirurgien plasticien, permet d'optimiser les résultats obtenus par chacune des deux techniques séparément (ECL et CMM) [18] (niveau de preuve 4).

### 3.6.2.4 Traitements adjuvants

Les tumeurs (résiduelles) inopérables peuvent être traitées par radiothérapie (adjuvante) (5.000-6.000 cGy) [17] (niveau de preuve 2), [19] (niveau de preuve 4). Les DDF avec translocation t(17;22) peuvent également bénéficier d'un traitement par l'inhibiteur du PDGFR- $\beta$  imatinib mésylate -(Gleevec®) (ce produit est également indiqué pour les DDF métastatiques et donne des taux de réponse de l'ordre de 50%) [20] (niveau de preuve 4).

#### Recommandation

Il n'existe que peu d'études consacrées spécifiquement au traitement des Dermatofibrosarcomes de Darier-Ferrand de la tête et du cou. Le choix du traitement chirurgical doit être pesé de façon minutieuse, en tenant compte de la taille et de la localisation de la tumeur et du préjudice esthétique entraîné par le geste opératoire. Il est recommandé de pratiquer une Chirurgie Micrographique de Mohs (CMM) en première intention pour les Dermatofibrosarcomes de Darier-Ferrand de la tête et du cou, où une Exérèse Chirurgicale Large (ECL) est difficile à appliquer (grade B). La CMM doit être réalisée par une équipe ayant une expérience particulière, étant donné ses difficultés. Il est recommandé, à défaut d'une CMM, de pratiquer une ECL avec des marges latérales de 2-4 cm, et avec en profondeur l'ablation de l'aponévrose. Toutes les marges doivent être examinées histologiquement avant la reconstruction définitive. S'il existe un doute sur le caractère complet de l'exérèse, il est recommandé de pratiquer si possible une greffe de peau totale (plutôt que des lambeaux) afin de pouvoir détecter une récurrence profonde (Grade B).

#### Références :

1. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. J Am Acad Dermatol 2007 ; 56 : 968-73.

2. Rouhani P, Fletcher CD, Devesa SS, Toro JR. Cutaneous soft tissue sarcoma incidence patterns in the U.S. : an analysis of 12,114 cases. *Cancer* 2008 ; 113 : 616-27.
3. Love E, Keiler S, Tamburro J, Honda K, Gosain A, Bordeaux J. Surgical management of congenital dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 2009 ; 61 : 1014-23.
4. Bogucki B, Neuhaus I, Hurst E. Dermatofibrosarcoma Protuberans: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2012 ; 38 : 537-51.
5. Behbahani R, Patenotre P, Capon N, Martinot-Duquennoy V, Kulik JF, Piette F, Pellerin P. Vers une réduction des marges latérales dans les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand ? Etude rétrospective de 34 cas. *Ann Chir Plast Esthet* 2005 ; 50 : 179-85.
6. Farma J, Ammori J, Zager J, Marzban S, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: how far should we resect? *Ann Surg Oncol* 2010 ; 17 : 2112-8.
7. Stojadinovic A, Karpoff H, Antonescu C, Shah J, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Ann Surg Oncol* 2000 ; 7 : 696-704.
8. Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol* 1997 ; 37 : 600-13.
9. Meguerditchian A, Wang J, Lema B, Kraybill W, et al. Wide excision or Mohs micrographic surgery for the treatment of primary dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol* 2010 ; 33 : 300-3.
10. Tom W, Hybarger C, Rasgon B. Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck: treatment with Mohs surgery using inverted horizontal paraffin sections. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 1289-93.
11. Paradisi A, Abeni D, Rusciani A, Cigna E, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: wide local excision vs Mohs micrographic surgery. *Cancer Treat Rev* 2008 ; 34 : 728-36.
12. Dawes KW, Hanke CW. Dermatofibrosarcoma protuberans treated with Mohs micrographic surgery: cure rates and surgical margins. *Dermatol Surg* 1996 ; 22 : 530-4.
13. DuBay D, Cimmino V, Lowe L, et al. Low recurrence rate after surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: a multidisciplinary approach from a single institution. *Cancer* 2004; 100 : 1008-16.
14. Foroozan M, Sei JF, Amini M, Beauchet A, Saiag P. Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review. *Arch Dermatol* 2012 ; 148 : 1055-63.
15. Cai H, Wang Y, Wu J, Shi Y. Dermatofibrosarcoma protuberans: clinical diagnoses and treatment results of 260 cases in China. *J Surg Oncol* 2012 ; 105 : 142-8.
16. Fields R, Hameed M, Qin L. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): predictors of recurrence and the use of systemic therapy. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 328-36.
17. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) guidelines™ version 1.2012. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/dfsp.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/dfsp.pdf) (consulté le 11 Novembre 2012).

18. Buck D, Kim J, Alam, M, Rawlani V, Johnson S, Connor C, Dumani G et al. Multidisciplinary approach to the management of dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol 2012 ; 67 : 861-6.
19. Simman R, DeFranzo A, Sanger C, Thompson J. Dermatofibrosarcoma protuberans of the face: surgical management. J Craniofac Surg 2005 ; 16 : 439-43.
20. Malhotra B, Schuetze S. Dermatofibrosarcoma protuberans treatment with platelet-derived growth factor receptor inhibitor: a review of clinical trial results. Curr Opin Oncol 2012 ; 24 : 419-24.

### 3.7 Angiosarcomes

Les angiosarcomes cutanés sont rares et représentent 4-5% des sarcomes cutanés [1] (niveau de preuve 2). Ils se répartissent de manière égale dans les deux sexes [2] (niveau de preuve 2) et prédominent chez les personnes âgées [2] (niveau de preuve 2) ; [1] (niveau de preuve 2). Les angiosarcomes cutanés se localisent préférentiellement au niveau de la région tête et cou et plus particulièrement du cuir chevelu [1] (niveau de preuve 2). Les angiosarcomes sont connus pour leur agressivité locale mais aussi pour leur pouvoir métastatique préférentiellement pulmonaire et hépatique [3] (niveau de preuve 3). Cela explique le pronostic péjoratif de ces tumeurs avec une survie globale de 25% à 50% à 5 ans en fonction des séries [3, 4] (respectivement niveau de preuve 3 et 4). Le traitement de choix des formes locales des angiosarcomes cutanés est la chirurgie qui doit être la plus large possible en raison de l'agressivité tumorale locale comme le montrent les formes cliniques et histopathologiques parfois mal limitées et multifocales. Les marges précises d'exérèse sont difficiles à établir en raison de l'absence de recommandation dans la littérature. Néanmoins, devant l'agressivité locale de ces tumeurs il est admis qu'elles doivent être le plus larges possible, de 2 à 5 cm, dépendant finalement des formes cliniques et des localisations à risque de séquelles en fonction de la proximité de certaines structures anatomiques [3] (niveau de preuve 4). Malgré des marges macroscopiques de résection qui semblaient satisfaisantes, l'analyse histopathologique montre parfois des marges de résection positives ou insuffisantes, nécessitant dans la mesure du possible une reprise chirurgicale. Pawlik et al. ont ainsi montré des marges d'exérèse histologiques considérées comme positives dans 78% des cas opérés d'angiosarcomes du cuir chevelu (29 cas) malgré des marges macroscopiques très larges engendrant des pertes de substance de 14 cm en moyenne [4] (niveau de preuve 4), montrant l'infiltration particulièrement importante de ces tumeurs. Les éventuelles séquelles fonctionnelles et esthétiques cervicofaciales doivent être évaluées lors du planning thérapeutique et doivent être anticipées pour souvent prévoir une chirurgie reconstructrice associée ou plutôt différée après avoir obtenu les résultats histologiques confirmant de caractère sain des marges d'exérèse. Les formes locales récidivantes doivent bénéficier si possible d'un nouveau traitement chirurgical, avec des marges d'autant plus larges pouvant ainsi améliorer la survie [5] (niveau de preuve 4).

#### **Recommandation**

Chez les patients atteints d'angiosarcome, il est recommandé de réaliser une exérèse la plus large possible qui doit cependant être compatible avec une qualité de vie acceptable. (Grade C).

## Références :

1. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2007 ; 56 : 968-73.
2. Rouhani P, Fletcher CD, Devesa SS, Toro JR. Cutaneous soft tissue sarcoma incidence patterns in the U.S. : an analysis of 12,114 cases. *Cancer*. 2008 Aug 1;113(3):616-27.
3. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Henson DE, Kostun L, Hart A, Angeles-Albores D, Chablé-Montero F. Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973-2007. *Ann Diagn Pathol*. 2011 Apr;15(2):93-7.
4. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. 2010 Oct;11(10):983-91.
5. Pawlik TM, Paulino AF, McGinn CJ, Baker LH, Cohen DS, Morris JS, Rees R, Sondak VK. Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a multidisciplinary approach. *Cancer*. 2003 Oct 15;98(8):1716-26.
6. Lahat G, Dhuka AR, Lahat S, Smith KD, Pollock RE, Hunt KK, Ravi V, Lazar AJ, Lev D. Outcome of locally recurrent and metastatic angiosarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2009 Sep;16(9):2502-9.

## 4 Principes d'exérèse en fonction de la topographie sous forme de questions pratiques

### 4.1 Quand pratiquer une parotidectomie ?

#### Introduction

La parotide est considérée comme le site préférentiel des métastases ganglionnaires des carcinomes de la face (carcinome épidermoïde cutané, carcinome annexiel) et des mélanomes.

La parotide est le siège d'un riche réseau lymphatique qui draine la région temporale et jugale. La parotide constitue le bassin de drainage de cette région.

Dans 2/3 des carcinomes métastatiques la parotide est atteinte isolément.

On considère habituellement que les carcinomes épidermoïdes cutanés de la face chez les patients immuno-compétents ont un faible potentiel métastatique. En revanche chez les patients immuno-déprimés, en particulier les greffés d'organe, le risque est potentialisé. Chez ces patients l'apparition d'une métastase parotidienne impacte fortement le pronostic.

#### 4.1.1 Quelles sont les lésions à risque de métastases chez les patients immunocompétents ?

Les éléments devant faire redouter une lésion métastatique sont les suivants :

- lésion de plus de 2 cm de diamètre
- lésion d'une épaisseur supérieure à 4 à 5 mm
- localisation auriculaire et péri-auriculaire

- lésion récidivante
- carcinome épidermoïde cutané indifférencié
- signes anatomopathologiques d'envahissement lymphatique, périnerveux ou micro-vasculaire
- âge avancé du patient.

#### **4.1.2 Place des investigations paracliniques lors de l'exérèse primaire**

Compte-tenu du faible potentiel métastatique des carcinomes épidermoïdes cutanés chez les patients immunocompétents, aucune investigation n'est recommandée à la recherche de localisations infracliniques c'est-à-dire chez les patients N0 [1] (niveau de preuve 4).

En revanche, un examen clinique répété à intervalle régulier est recommandé surtout s'il existe des facteurs de risque précédemment cités et une imagerie pré-opératoire chez les patients présentant des facteurs de risque ainsi qu'une imagerie postopératoire si l'examen histologique révèle des signes d'agressivité [2] (accord professionnel).

#### **4.1.3 Quelle est la place de l'imagerie pour rechercher des métastases infracliniques ?**

Chez un patient immunocompétent sans facteur de risque péjoratif, la recherche par imagerie de métastases infracliniques contemporaines de l'exérèse de la lésion cutanée potentiellement métastatisante n'est pas indiquée compte tenu du faible risque de métastases et de l'apparition tardive de celles-ci [1] (niveau de preuve 4). En revanche, lors du dépistage clinique secondaire de métastases parotidiennes ou cervicales, une imagerie complète est recommandée comportant une IRM tête et cou, un scanner thoraco-abdominal et éventuellement un PET-scan [3] (niveau de preuve 3).

#### **4.1.4 Faut-il rechercher un ganglion sentinelle ?**

Ceci est recommandé pour les mélanomes mais n'est pas recommandé en dehors d'un patient à risque pour les carcinomes épidermoïdes cutanés. Chez un patient immunodéprimé, la recherche du ganglion sentinelle s'avère positive dans 21% des cas. Une revue de la littérature faite par Ross et Schumltz conclut que la recherche du ganglion sentinelle chez les patients à risque impacte le pronostic mais il note qu'il n'y a jamais eu d'essais contrôlés [3] (niveau de preuve 4).

#### **4.1.5 Quelle fréquence du suivi clinique est préconisée ?**

Lors de la première année, un suivi tous les 1 à 2 mois est recommandé en particulier chez les patients immunodéprimés, puis un suivi tous les 3 mois lors de la 2e et de la 3e année. Ce suivi s'appuie sur le caractère tardif de l'apparition des métastases en particulier au niveau parotidien [3] (niveau de preuve 4).

#### **4.1.6 Modalités du traitement**

Faut-il faire une parotidectomie de principe chez les patients N0 cervical et parotidien ?

Sur une série de 19 parotidectomies de principe réalisées chez des patients immunocompétents N0 cliniquement et radiologiquement, Osborn n'a pas retrouvé de métastase à l'examen anatomopathologique de la lymphadénectomie et de la pièce de parotidectomie [4] (niveau de preuve 4).

Cependant une parotidectomie de principe est discutée chez les patients immunodéprimés présentant des lésions peu différenciées auriculaires ou péri-auriculaires [1] (niveau de preuve 4).

#### ***4.1.7 Quel traitement est préconisé lors de l'apparition clinique d'une métastase parotidienne ?***

Tous les auteurs s'accordent pour recommander l'association d'une parotidectomie conservatrice du facial suivie d'une radiothérapie adjuvante.

Le traitement est le même, quelque soit le statut immunologique du patient [5] (niveau de preuve 4).

Modalités de la parotidectomie :

Si le patient ne présente pas de paralysie faciale, une conservation du nerf facial est recommandée. Lorsque celle-ci est associée à une radiothérapie adjuvante, il n'est pas noté de différence de survie entre les patients ayant eu une parotidectomie superficielle conservatrice du facial et les patients ayant eu une parotidectomie radicale avec sacrifice du nerf facial [6] (niveau de preuve 4).

La radiothérapie adjuvante est toujours recommandée. Le recoupement de trois études [7, 9] (niveau de preuve 4) montre clairement que l'association chirurgie-radiothérapie améliore le pronostic en diminuant les récurrences de 50% par rapport au traitement par radiothérapie seule ou chirurgie seule [1] (niveau de preuve 4).

La radiothérapie ne semble pas altérer la récupération d'une parésie faciale post-opératoire après une parotidectomie préservatrice du nerf facial [10] (niveau de preuve 4). Iyer et al. ne notent pas de différence de survie entre les patients ayant eu une parotidectomie conservatrice du facial et ceux qui ont eu une parotidectomie radicale [11] (niveau de preuve 3). En revanche, si les patients présentent une paralysie faciale ou des lésions au niveau du lobe profond, la parotidectomie radicale est recommandée [1] (niveau de preuve 4).

### **Recommandation**

Chez les patients immunocompétents présentant des tumeurs cutanées temporales ou auriculaire de plus de 2 cm ou infiltrantes en profondeur, et chez les patients immunodéprimés, il est recommandé de pratiquer une IRM parotidienne à la recherche de métastases infracliniques (GRADE B). Pour ces patients N0 clinique et radiologique la procédure du ganglion sentinelle est une option (GRADE C).

Il n'est pas recommandé de réaliser une parotidectomie de principe chez les patients immunocompétents ne présentant de métastase clinique (GRADE B).

Il est recommandé de suivre tous les deux mois les patients non immunocompétents ou présentant des caractéristiques anatomopathologiques péjoratives (GRADE B).

Lorsqu'une métastase parotidienne est dépistée il est recommandé de réaliser une parotidectomie conservatrice du nerf facial complétée par une lymphadénectomie ciblée chez les patients N0 cliniquement, suivie d'une radiothérapie de l'aire parotidienne mais sans irradiation cervicale si la lymphadénectomie est négative (GRADE B).

En pratique, lorsqu'un carcinome est cliniquement infiltrant en regard de la parotide, une parotidectomie est réalisée en monobloc avec l'exérèse cutanée.

### **Références :**

1. Veness MJ, Porceddu S, Palme CE, Morgan GJ. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to parotid and cervical lymph nodes. *Head Neck* 2007 ;29:621-631.
2. O'Hara J. Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck metastasizing to the parotid gland- A review of current recommendations. *Head Neck* December 2011; DOI 10.1002 1789-1795.
3. Ross AS, Schmults CD. Sentinel lymph, node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg* 2006;32:1309-1321.
4. Osborne RF, Shaw T, Zandifar H, Kraus D. Elective parotidectomy in the management of advanced auricular malignancies. *Laryngoscope* 2008;118:2139-2145.
5. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Cогnetta AB, Mendenhall NP. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck. *Laryngoscopia* 2009;119:1994-1999.
6. Moore BA, Weber RS, Prieto V, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2005;115:1561-1567.
7. Veness MJ, Morgan GJ, Palme CE, Gebiski V. Surgery and adjuvant radiotherapy in patients with cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to lymph nodes: combined treatment should be considered best practice. *Laryngoscope* 2005;115:870-875.
8. Ch'ng S, Low Ng D, et al. Epidermal growth factor receptor: a novel biomarker for aggressive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2008;39:344-349.

9. Hinerman RW, Indelicato DJ, Amdur RJ, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma metastatic to parotid-area lymph nodes. *Laryngoscope* 2008;118:1989-1996.
10. Brown PD, Eshleman JS, Foote RI, Strile SE. AN analysis of facial nerve function in irradiated and unirradiated facial nerve grafts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:737-743.
11. Iyer NG, Clark JR, Murali R, Gao K, O'Brien CJ. Outcomes following parotidectomy for metastatic squamous cell carcinoma with microscopic residual disease: implications for facial nerve preservation. *Head Neck* 2009; 31:21-27.
12. Iyer NG, Clark JR, Murali R, Gao K, O'Brien CJ. Outcomes following parotidectomy for metastatic squamous cell carcinoma with microscopic residual disease: implications for facial nerve preservation. *Head Neck* 2009; 31:21-27.

## 4.2 Quand réaliser une pétrectomie ?

Les pétrectomies cherchent à réaliser l'exérèse de lésions malignes. Ces interventions s'adressent essentiellement aux cancers du conduit auditif externe et de l'oreille moyenne ainsi qu'aux atteintes parotidiennes avec extension rétromandibulaire vers le tympanal ou même à la fosse mandibulaire.

Dans le cadre des tumeurs malignes à point de départ cutané, les indications de pétrectomie seront généralement dédiées aux atteintes du conduit auditif externe. L'incidence de cette localisation est d'environ 1 à 6 pour 100000 habitants [1] (niveau de preuve 4).

### 4.2.1 Technique chirurgicale

Il convient de redéfinir ce qu'est une pétrectomie.

Il existe 3 types de pétrectomie selon l'encyclopédie médico chirurgicale :

- les pétrectomies externes, destinées à l'exérèse des cancers du conduit auditif externe (CAE), ont déjà été définies par Fowler et Conley [2]; on les appelle aussi assez improprement pétrectomies subtotaux ; la conque et le tragus sont réséqués (limite latérale) et l'ensemble du CAE cartilagineux et osseux est déposé avec la membrane tympanique, le marteau et l'enclume;
- les pétrectomies subtotaux, réséquant tout l'os temporal sauf la carotide et l'apex pétreux, ont été décrites par Campbell [3], Parsons et Lewis [4] ; elles sont appelées improprement pétrectomies totales ;
- les pétrectomies totales, réséquant la carotide interne intrapétreuse, après occlusion de la carotide interne intracaverneuse grâce à la mise en place de ballonnets, ont été introduites par Graham (1984) et appliquées par Panje (1987) aux cancers du nasopharynx ; ces interventions très massives sont appelées pétrectomies élargies.

La reconstruction peut se faire à partir de différents lambeaux locaux ou à distance [5].

### 4.2.2 Classification

La classification TNM des tumeurs cutanées établies en 2011 par l'AJCC [6] n'est pas celle prise en compte dans le cadre de ces atteintes particulières, car elle n'est pas assez précise pour décider de l'indication d'une pétrectomie.

La classification TNM radioclinique de l'université de Pittsburgh (révisée en 2000) [7, 8] est la plus utilisée pour les carcinomes épidermoïdes : elle nécessite un bilan d'extension par TDM et IRM de manière systématique. Il n'existe pas de classification clairement établie pour les autres types histologiques.

T1	tumeur limitée au canal auditif externe sans érosion osseuse ou atteinte des tissus mous adjacents
T2	tumeur avec érosion limitée du CAE osseux non transfixiante ou arguments radiologiques compatibles avec un envahissement limité des tissus adjacents (< 0,5 cm).
T3	tumeur avec érosion du CAE osseux transfixiante avec des arguments radiologiques compatibles avec un envahissement limité des tissus adjacents (< 0,5 cm), ou un envahissement mastoïdien ou un envahissement de l'oreille moyenne ou l'existence d'une paralysie faciale.
T4	tumeur érodant la cochlée, l'apex pétreux, le mur médial de l'oreille moyenne, le canal carotidien, le foramen jugulaire, la dure-mère ou un envahissement extensif des tissus mous (> 0,5 cm).

Tableau I : classification des carcinomes épidermoïdes du CAE selon Arriaga et al [7].

Les classifications N et M restent quant à elles inchangées, mais l'atteinte ganglionnaire étant de mauvais pronostic, les lésions N+ se retrouvent directement dans des stades avancés.

Cette classification tient compte des facteurs prédictifs négatifs de cette localisation que sont l'extension tumorale, la paralysie faciale, l'extension à l'oreille moyenne et l'atteinte ganglionnaire cervicale ou parotidienne.

### 4.2.3 Les indications thérapeutiques

#### 4.2.3.1 Stade 1

De manière générale [9] (niveau de preuve 4), les carcinomes épidermoïdes de petite taille (stade 1) répondent aussi bien à la chirurgie qu'à la radiothérapie. La chirurgie reste préconisée pour conserver la radiothérapie comme traitement des récives tumorales, néanmoins la radiothérapie exclusive peut se discuter en fonction de l'âge et des comorbidités du patient.

Une radiothérapie post opératoire ne semble pas améliorer le contrôle local ou général selon Prasad : cette revue de la littérature porte sur 144 cas et il ne semble pas y avoir de différence entre une mastoïdectomie, une pétrectomie externe ou subtotale dans la survie globale ou le contrôle local des lésions T1N0 [13] (niveau de preuve 4). Généralement une exérèse simple du CAE est proposée [14] (niveau de preuve 4) incluant une exérèse de la peau et de la portion cartilagineuse du CAE, éventuellement étendue à la partie osseuse du CAE et à la membrane tympanique.

#### 4.2.3.2 Stades 2 et 3

Cristalli et al. à propos de 17 cas stades 2 et 3 [5] (niveau de preuve 4) réalisent une pétrectomie externe, étendue au cas par cas au nerf facial (3 cas), à l'hypotympanum en cas d'atteinte du canal de Fallope, à l'articulation temporomandibulaire et à la dure mère. Tous les patients sont irradiés en postopératoire. La survie globale à 3 ans est de 76,6%. La simple résection

locale du CAE ne permet généralement pas d'obtenir des marges saines, et les récurrences sont fréquentes, comme le montre l'article de Zhang et al [15] (niveau de preuve 4). Cette chirurgie doit s'effectuer en zone carcinologiquement saine tout en essayant d'être préservatrice [16, 18] (niveau de preuve 4).

Dans les stades 2 et 3, la radiothérapie postopératoire est nécessaire pour améliorer la survie [18, 20] (niveau de preuve 4).

#### 4.2.3.3 Stades 4

Pour les stades 4, la chirurgie est à discuter en fonction de l'extension tumorale. Certains auteurs réalisent des pétrectomies totales [20] (niveau de preuve 4) avec résection de la carotide interne + radiothérapie externe adjuvante systématique. Une radiothérapie exclusive peut être envisagée à visée palliative en cas notamment d'atteinte de l'apex pétreux ou de la dure mère (où la survie à 1 an est de 20%) [14] (niveau de preuve 4). Un comblement de la perte de substance et une couverture des tissus sous-jacents seront réalisés par un lambeau adapté. Une chimiothérapie à visée palliative peut être discutée.

#### 4.2.3.4 Cas particulier des carcinomes adénoïdes kystiques

Ces lésions ont une évolution locale lente et le pronostic est plutôt lié à l'apparition de métastases locorégionales ou à distance (pulmonaires) fréquentes. Pour Dong et al [21] (niveau de preuve 4), plus de 40% des patients ont récidivé localement, essentiellement pour les tumeurs évoluant depuis plus de 2 ans. Ces récurrences surviennent en moyenne au bout de 8 ans. Les auteurs préconisent une chirurgie large avec pétrectomie externe ou subtotale dès le stade 1 et une radiothérapie complémentaire dès le stade 2 (même si aucune différence significative sur les récurrences n'a été prouvée).

#### 4.2.4 Les résultats

Faire une synthèse sur la survie

Moody et al retrouvent une survie à 2 ans de 100% pour les lésions T1, 80% pour les lésions T2, 50% pour les T3 et 7% pour les T4 [20] (niveau de preuve 4).

Kunst et al [19] (niveau de preuve 4) décrivent une survie à 2 ans de 83% pour les pT1 et 50% pour les pT4 puis de 83% à 5ans pour les pT1 et 25% pour les pT4 (trop peu de pT2 et pT3 inclus).

Pfreundner et al [14] (niveau de preuve 4) décrivent une survie à 5 ans de 86% pour les stades 1 et 2, 50% pour les stades 3 et 41% pour les stades 4. Les patients ont tous été traités par chirurgie première (pétrectomie externe ou subtotale). Un décès post-opératoire sur hémorragie cérébrale est survenu et un abcès intracérébral qui a nécessité une ré-intervention. Une radiothérapie adjuvante a toujours été réalisée, hormis pour les carcinomes adénoïdes kystiques et un carcinome muco-épidermoïde de stade 1, réséqués en totalité avec une marge saine satisfaisante.

Schmerber et al [18] décrivent une survie de 82% (T1-T2), 67% (T3) et 32% (T4) à 2 ans et 82% (T1-T2), 67% (T3) et 17% (T4) à 5 ans.

Ces résultats sont à nuancer par le fait que les différences portent essentiellement sur des carcinomes épidermoïdes, mais comprennent également d'autres types histologiques.

Tous les auteurs cités sont d'accord pour dire que le stade initial (classification de Pittsburgh ou autre) et le traitement initial conditionnent la survie, et qu'il est nécessaire d'être « agressif » d'emblée avec une résection chirurgicale large, une parotidectomie complémentaire aux stades 3 et 4 voir 2, et une radiothérapie adjuvante dès le stade 2.

#### 4.2.5 *En conclusion*

Les indications de pétrectomie dans les cancers cutanés concernent essentiellement les atteintes du CAE et des zones adjacentes.

La classification de Pittsburgh est la plus représentée dans la littérature pour tenter de définir une conduite à tenir dans ces localisations très spécifiques.

Le pronostic est étroitement lié à l'extension tumorale initiale et à la qualité du geste chirurgical initial.

Un bilan complémentaire pré-opératoire par TDM et IRM est systématique

#### **Recommandation**

Il est recommandé de réaliser un bilan d'extension devant toute tumeur du conduit auditif externe et des zones adjacentes afin de définir les indications et le type de pétrectomie à réaliser (GRADE C).

#### **Références :**

1. Kinney SE, Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, et al. Tumours of the external auditory canal, middle ear, mastoid and temporal bone. Comprehensive Management of Head and Neck Tumours. Philadelphie, 1987 : 81-206.
2. Conley JS, Novack AJ. The surgical treatment of malignant tumors of the ear and temporal bone. Arch Otolaryngol 1960 ; 71 : 635-652.
3. Campbell EH, Volk BM, Burkland CW. Total resection of the temporal bone for malignancy of the middle ear. Ann Surg 1951 ; 134 : 397-404.
4. Parsons H, Lewis JS. Subtotal resection of the temporal bone for cancer of the ear. Cancer 1954 ; 7 : 995-1001.
5. Cristalli G, Manciooco V, Pichi B, Marucci L, Arcangeli G, Telera S et al. Treatment and Outcome of Advanced External Auditory Canal and Middle Ear Squamous Cell Carcinoma. J Craniofac Surg 2009 ; 20 : 816-821.
6. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. J Am Acad Dermatol 2011 ; 64 : 1051-9
7. Arriaga M, Curtin H, Takahashi H, Hirsch B E, Kameroner D B. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1990 ; 99 : 714-721
8. Hirsch B E. Staging system revision. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 ; 128 : 93-94.

9. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Cognetta AB, Mendenhall NP. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck. *Laryngoscope*. 2009 Oct ; 119(10) : 1994-9
10. Mendenhall WM, Ferlito A, Takes RP, Bradford CR, Corry J, Fagan JJ, Rinaldo A, Strojjan P, Rodrigo JP. Cutaneous head and neck basal and squamous cell carcinomas with perineural invasion. *Oral Oncol*. 2012 Oct ; 48(10) : 918-22.
11. Osborne RF, Shaw T, Zandifar H, Kraus D. Elective Parotidectomy in the Management of Advanced Auricular Malignancies. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 2139-2145
12. Gacek RR, Goodman M. Management of malignancy of the temporal bone. *Laryngoscope* 1977 ; 87 : 1622-1634
13. Prasad S, Janecka IP. Efficiency of surgical treatments for squamous cell carcinoma of the temporal bone : a literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994 ; 110 : 270-280
14. Pfreundner L, Schwager K, Willner J, Baier K, Bratengeier K, Brunner FX. et al. Carcinoma of the external auditory canal and middle ear. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1999 ; vol 44, No. 4 : 777-788
15. Zhang T, Li W, Dai C, Chi F, Wang S, Wang Z et al. Evidence-Based Surgical Management of T1 or T2 Temporal Bone Malignancies. *Laryngoscope* 2012 ; 000:000-000.
16. Bared A, Dave SP, Garcia M, Angeli SI. Mucoepidermoid carcinoma of the external auditory canal (EAC). *Acta Oto-Laryngologica*, 2007 ; 127: 280-284
17. Kinney SE, Wood BG. Malignancies of the external ear canal and temporal bone: surgical techniques and results. *Laryngoscope* 1987 ;/97:/158-64.
18. Schmerber S, Righini Ch, Soriano E, Delalande C, Dumas G, Reyt E, et al. The outcome of treatments for carcinoma of the external auditory canal. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*.2005 ; 126(3) : 165-70.
19. Kunst H, Lavieille JP, Marres H. Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone. Results and Management. *Otology & Neurotology* 2008 ; 29 : 549-552
20. Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory
21. Canal: An Evaluation of a Staging System. *The American Journal of Otology* 2000 ; 21 : 582-588
22. Dong F, Gidley PW, Ho T, Luna MA, Ginsberg LE, Sturgis EM. Adenoid Cystic Carcinoma of the External Auditory Canal. *The Laryngoscope* 2008 ; 118 : 1591-1596
23. Liu C, Kang BH, Nieh S, Chang JL, Wang CH. Adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal. *Journal of the Chinese Medical Association* 2012 ; 75 : 296-30

## 4.3 Quand réaliser une exentération orbitaire?

### 4.3.1 Introduction

La décision d'effectuer l'ablation du globe oculaire est une situation rare, qui se pose devant des tumeurs étendues dont le point de départ est le plus souvent palpébral (>50%) [1]. La région du cantus interne est située au niveau d'une zone

de fusion des bourgeons embryologiques de la face et constitue une zone considérée à haut risque [2, 4] (niveau de preuve 3). Un autre facteur de risque identifié d'envahissement orbitaire est l'antécédent d'exérèse palpébrale intralésionnelle, ou ayant comporté des marges carcinologiques inférieures aux recommandations [2] (niveau de preuve 4).

Les carcinomes basocellulaires, bien que réputés de bon pronostic et ayant une croissance lente, sont responsables de plus de 50% des indications d'exentération [5] (niveau de preuve 4) ; suivis des mélanomes puis des carcinomes épidermoïdes. Le nombre d'exentérations liées à une tumeur cutanée serait en augmentation, suivant la progression épidémiologique des tumeurs cutanées [2] (niveau de preuve 4).

Pratiquer l'ablation des paupières qui seront reconstruites peut en règle générale être proposé sans risque majeur pour la conservation du globe oculaire. En revanche, lorsque l'envahissement tarso-conjonctival palpébral s'étend au-delà du fornix vers la tunique conjonctive du bulbe oculaire, la conservation du globe est compromise. L'envahissement orbitaire s'accompagne d'une conservation prolongée de l'acuité visuelle, qui rend la décision de l'exentération difficile. Cependant, la radiothérapie constitue rarement une alternative satisfaisante à la chirurgie en cas d'envahissement du globe orbitaire. Les résultats carcinologiques sont considérés comme inférieurs sur des tumeurs étendues, et les risques inhérents à l'irradiation panoculaire sont élevés. Les cataractes sont assez banales, concernent environ 20% des patients qui reçoivent entre 6 to 20 Gy [6] (niveau de preuve 4), et sont généralement accessibles à une correction chirurgicale. Les rétinopathies et les risques de nécrose radique sont plus graves, et augmentent significativement et graduellement au fur et à mesure que l'on dépasse des doses thérapeutiques de 40, 50 et 60 Gy [7, 8] (niveau de preuve 4).

Il n'existe pas à ce jour de critères clairement établis qui permettent de retenir d'indications formelles d'exentération orbitaire en cas de tumeur cutanée. Les principales données disponibles reposent sur des études rétrospectives, et des séries de cas qui confèrent un faible niveau de preuve (niveau de preuve 4).

#### **4.3.2 Examen clinique et examens complémentaires**

##### **4.3.2.1 Examen clinique**

L'examen clinique est essentiel. Il permet d'évaluer la taille tumorale et son extension. Il est important de bien déplisser les conjonctives pour évaluer l'extension de la tumeur sur la muqueuse. Il faut en particulier préciser l'extension au delà du cul-de-sac conjonctival (fornix) qui correspond au début de l'envahissement de la sclérotique. Une extension tumorale vers la cornée doit être recherchée. L'examen recherche une atteinte antérieure des muscles oculomoteurs ou postérieure des nerfs crâniens III, IV, VI, ainsi qu'une hypoesthésie du territoire du V1. L'évaluation de l'acuité visuelle permet de rechercher une atteinte au niveau de preuve du nerf optique ou du globe lui-même, et l'examen de la motilité intrinsèque permet de rechercher une atteinte tumorale des IIèmes et IIIèmes paires crâniennes. L'existence tardive d'une baisse de tension du globe traduit une atteinte de l'intégrité de la sclérotique.

#### 4.3.2.2 Examen ophtalmologique

L'examen ophtalmologique n'est pas systématique mais doit être sollicité lorsque l'examen clinique est difficile (obstacle à l'ouverture palpébrale, à l'analyse de l'oculomotricité et/ou de l'acuité visuelle). Un examen du fond d'œil à la recherche d'un œdème papillaire ou un examen campimétrique peuvent être effectués à la demande.

#### 4.3.2.3 Examen d'imagerie

L'examen d'imagerie s'impose dès qu'il existe une suspicion d'envahissement de la cavité orbitaire. Les recommandations sont de pratiquer une double imagerie par TDM et IRM avec injection de produit de contraste (niveau de preuve 2). L'examen TDM doit être injecté et apporte des informations sur l'intégrité osseuse, alors que l'IRM permet d'analyser l'extension aux tissus mous, à la graisse, aux muscles oculomoteurs et au globe orbitaire [1] ; elle permet également de révéler la présence d'extensions périnerveuses [9] (niveau de preuve 3).

#### 4.3.2.4 Place de la biopsie et de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

Les recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des carcinomes basocellulaires et épidermoïdes publiées par la Société Française de Dermatologie [3, 4] précisent que :

- En cas de doute clinique sur le diagnostic de carcinome, une confirmation histologique est nécessaire. Elle sera obtenue par une biopsie (à l'emporte-pièce ou chirurgicale) pratiquée avant une exérèse large, ou par une exérèse complète dans le cas de lésions de petite taille, faciles à enlever et à réparer.
- Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) péri-orificiels du visage, des lèvres et des oreilles, et les CEC avec invasion périnerveuse doivent être pris en charge après avis d'une RCP.

Lorsqu'une résection orbitaire est envisagée, et/ou qu'il existe un risque de grever le pronostic esthétique et fonctionnel, une confirmation histologique pré-opératoire grâce à la réalisation d'une biopsie tumorale et d'autre part une validation de cette décision au décours d'une RCP sont indispensables.

#### 4.3.3 Proposition de conduite à tenir

Les résections tumorales importantes portant sur des zones sensibles sur le plan esthétique ou fonctionnel (et d'une manière générale toute intervention entraînant des pertes de substance importantes suivies de reconstruction) nécessitent une expertise chirurgicale dans la prise en charge des cancers cutanés [3, 4].

- Lorsque la tumeur est parfaitement limitée aux paupières, à la fois au niveau de la lamelle antérieure et de la lamelle postérieure, sans envahissement sclérotique, l'exérèse peut être effectuée en respectant les marges de sécurité établies selon les recommandations établies pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires [4] (niveau de preuve 1). La réparation de l'une ou des deux paupières s'impose alors afin de garantir une protection adaptée du globe oculaire ; ainsi que pour limiter les risques de complication, en particulier d'ulcère cornéen [10] (niveau de preuve 3).

- Lorsqu'il existe une extension tumorale superficielle à la tunique conjonctive de la sclérotique du bulbe oculaire, une résection sans exentération peut être proposée. Il existe deux conditions préalables : la tumeur doit rester à distance du limbe (jonction scléro-cornéenne), et la mobilité de la couche conjonctive de la sclérotique sur la couche fibreuse doit être normale. Dans cette situation, la greffe de membrane amniotique est une technique chirurgicale simple qui peut être proposée [11] (niveau de preuve 4).
- En cas de cécité douloureuse, l'indication d'exentération est formelle dès lors que l'intervention demeure carcinologique [12] (niveau de preuve 4). En cas d'envahissement de la couche fibreuse de la sclérotique, de trouble de l'oculomotricité ou de l'acuité visuelle, la conservation du globe est le plus souvent compromise. L'éviscération (résection du contenu du globe par décortication sans résection sclérotique) et l'énucléation (résection limitée au globe laissant en place les annexes) ne sont en général pas indiquées. Le choix d'une exentération est le plus logique afin de garantir une sécurité carcinologique [12, 13] (niveau de preuve 4). Une radiothérapie adjuvante postopératoire est recommandée après une chirurgie large ayant comporté une exentération [1, 14] (niveau de preuve 4).
- La réhabilitation de choix repose sur la mise en place d'une épithèse [5] (niveau de preuve 3). Lorsque cette solution est acceptée par le patient et retenue, il est préférable de ne pas recourir à un comblement de la cavité par un lambeau épais qui rendra la réhabilitation prothétique plus difficile, et de laisser la cavité ouverte en mettant en place une greffe de peau simple [15] (niveau de preuve 4).
- Dans les carcinomes basocellulaires localement avancés inopérables pour des raisons d'extension locale ou d'état général compromettant la faisabilité d'un geste chirurgical lourd, un traitement médical doit être proposé basé sur des soins de support (niveau de preuve 1). Les soins locaux sont indispensables pour limiter les surinfections et les antalgiques adaptés aux besoins individuels. La radiothérapie fractionnée peut parfois être proposée dans un contexte antalgique [16, 17] (niveau de preuve 2). Les thérapies ciblées de type inhibiteurs de la voie Hedgehog (GDC-0449 : Vismodegib) présentent l'intérêt d'une bonne tolérance comparativement aux chimiothérapies conventionnelles. Les essais cliniques de phase I et pivot de phase II [18, 19] (niveau de preuve 2) ont donné des résultats très encourageants, mais l'utilisation de ce type de molécules ne se peut se concevoir aujourd'hui que dans le contexte d'essais cliniques.

## Recommandations

Lorsque la tumeur est parfaitement limitée aux paupières, sans envahissement sclérotique, l'exérèse peut être effectuée en respectant les marges de sécurité établies. La réparation de l'une ou des deux paupières s'impose alors afin de garantir une protection adaptée du globe oculaire (GRADE C).

Lorsqu'il existe une extension tumorale superficielle à la tunique conjonctive de la sclérotique du bulbe oculaire (tumeur à distance du limbe et mobilité de la couche conjonctive de la sclérotique sur la couche fibreuse) une résection sans exentération peut être proposée (GRADE C)

En cas de cécité douloureuse, l'indication d'exentération est formelle dès lors que l'intervention demeure carcinologique (GRADE C).

En cas d'envahissement de la couche fibreuse de la sclérotique, de trouble de l'oculomotricité ou de l'acuité visuelle, la conservation du globe est le plus souvent compromise. L'éviscération (résection du contenu du globe par décortication sans résection sclérotique) et l'énucléation (résection limitée au globe laissant en place les annexes) ne sont en général pas indiquées. Le choix d'une exentération est le plus logique afin de garantir une sécurité carcinologique (GRADE C).

Une radiothérapie adjuvante postopératoire est recommandée après une chirurgie large ayant comporté une exentération (GRADE C).

La réhabilitation de choix après exentération repose sur la mise en place d'une épithèse (GRADE C). Il est préférable de ne pas recourir à un comblement de la cavité par un lambeau épais qui rendra la réhabilitation prothétique plus difficile (GRADE C).

Dans les carcinomes localement avancés en situation inopérable pour des raisons d'extension locale ou d'état général compromettant la faisabilité d'un geste chirurgical lourd, un traitement médical doit être proposé, basé sur des soins de supports (GRADE A).

Dans le contexte palliatif, une radiothérapie fractionnée peut parfois être proposée dans un contexte antalgique (GRADE B).

Les thérapies ciblées de type inhibiteurs de la voie Hedgehog pour les carcinomes basocellulaires localement avancés (GDC-0449 : Vismodegib) ne se conçoit que dans le contexte d'essais cliniques (GRADE B).

## Références :

1. Tyers AG. Orbital exenteration for invasive skin tumours. Eye (Lond) 2006;20:1165-70.
2. Iuliano A, Strianese D, Uccello G, Diplomatico A, Tebaldi S, Bonavolonta G. Risk factors for orbital exenteration in periocular Basal cell carcinoma. Am J Ophthalmol 2012;153:238-41 e1.
3. Dermatologie SFd. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. INCa-HAS; 2009. p. 104.

4. Dermatologie SFd. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte. Recommandations. Anaes-HAS; 2004. p. 23.
5. Nassab RS, Thomas SS, Murray D. Orbital exenteration for advanced periorbital skin cancers: 20 years experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:1103-9.
6. Kleineidam M, Augsburger JJ, Hernandez C, Glennon P, Brady LW. Cataractogenesis after Cobalt-60 eye plaque radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:625-30.
7. Jeganathan VS, Wirth A, MacManus MP. Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:650-9.
8. Parsons JT, Bova FJ, Mendenhall WM, Million RR, Fitzgerald CR. Response of the normal eye to high dose radiotherapy. *Oncology (Wiliston Park)* 1996;10:837-47; discussion 47-8, 51-2.
9. Lian K, Bartlett E, Yu E. Perineural tumor spread along the sixth cranial nerve: CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:E178.
10. Suryadevara AC, Moe KS. Reconstruction of eyelid defects. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2009;17:419-28.
11. Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2004;49:51-77.
12. Rasmussen ML, Prause JU, Johnson M, Kamper-Jorgensen F, Toft PB. Review of 345 eye amputations carried out in the period 1996-2003, at Rigshospitalet, Denmark. *Acta Ophthalmol* 2010;88:218-21.
13. Gokmen Soysal H, Ardic F. Malignant conjunctival tumors invading the orbit. *Ophthalmologica* 2008;222:338-43.
14. Chu Y, Liu HG, Yu ZK. Patterns and incidence of sinonasal malignancy with orbital invasion. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:1638-42.
15. Hanasono MM, Lee JC, Yang JS, Skoracki RJ, Reece GP, Esmaeli B. An algorithmic approach to reconstructive surgery and prosthetic rehabilitation after orbital exenteration. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:98-105.
16. Mantini G, Campitelli M, Balducci M, Manfrida S, Valentini V, Turriziani A, et al. Locoregional pain treatment. Troubles and prospectives: antalgic radiotherapy. *J Exp Clin Cancer Res* 2003;22:65-70.
17. Hoegler D. Radiotherapy for palliation of symptoms in incurable cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21:129-83.
18. Lorusso PM, Jimeno A, Dy G, Adjei A, Berlin J, Leichman L, et al. Pharmacokinetic dose-scheduling study of hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res* 2011;17:5774-82.
19. De Smaele E, Ferretti E, Gulino A. Vismodegib, a small-molecule inhibitor of the hedgehog pathway for the treatment of advanced cancers. *Curr Opin Investig Drugs* 2010;11:707-18.

## **4.4 Quand réaliser une exérèse de la voûte crânienne osseuse et une exérèse méningée ?**

### **4.4.1 Introduction**

La décision d'effectuer une ablation de la voûte crânienne peut se poser en cas de tumeurs cutanées en particulier dans les localisations du scalp. Il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes développés sur des kératoses actiniques sous-jacentes sur des zones photo-exposées. Ces tumeurs ont classiquement une évolution qui permet de les dépister précocement. Dans certains cas, la rapidité d'évolution, combinée à la faible épaisseur des tissus sous-cutanés et des plans séparant les téguments de la table externe de la voûte crânienne peut entraîner une extension tumorale aux os du crâne. Ce sont surtout les régions frontales hautes, temporales et pariétales qui sont concernées. Au niveau frontal inférieur, les sinus frontaux, et au niveau occipital, les muscles de la nuque, constituent une relative protection [1, 2] (niveau de preuve 3).

La place de l'exérèse de la voûte crânienne osseuse en cas d'envahissement profond d'une tumeur à point de départ cutané de la région du scalp est mal codifiée. Il n'existe pas à ce jour de critères clairement établis permettant de retenir d'indications formelles. Les principales données disponibles reposent sur des études rétrospectives et des séries de cas qui confèrent un faible niveau de preuve (niveau de preuve 4).

La décision d'une simple exérèse passant au-dessus du plan du périoste qui est conservé, d'une exérèse emportant le périoste, ou d'un fraisage à os perdu de la table externe de la voûte crânienne ou de sa résection complète nécessite un examen clinique et des examens complémentaires [3, 4] (niveau de preuve 3). La décision dépend des constatations cliniques (mobilité tumorale par rapport au plan osseux), radiologiques (existence de signes tomodensitométriques d'érosions corticales osseuses) et du contexte du patient (la population concernée est souvent âgée).

Il est très important de toujours anticiper la nécessité d'une réparation méningée en cas de décision de résection de la voûte crânienne. Chez les personnes âgées, les méninges sont le plus souvent très adhérentes à la table interne osseuse et il est pratiquement impossible d'effectuer une résection de pleine épaisseur de la voûte crânienne sans être exposé à une brèche méningée [5] (accord professionnel).

### **4.4.2 Examen clinique et examens complémentaires**

#### **4.4.2.1 Examen clinique**

L'examen clinique a une place essentielle. Il permet d'évaluer la taille tumorale et l'importance de la perte de substance. La mobilisation de la tumeur par rapport au plan profond constitué par la voûte crânienne donne des informations essentielles sur la façon dont la lésion s'étend en profondeur. Le fait que le scalp demeure normalement mobile et puisse glisser sur le plan osseux permet d'éliminer un envahissement osseux. La lésion peut cependant venir très au contact du périoste [6] (niveau de preuve 3), ce qui expose alors à une exérèse insuffisante en profondeur (inférieur à 2 à 3 mm ou «jusqu'à lésionnelle») et à un risque élevé de récurrence {Dermatologie, 2009 #139}. Lorsqu'il n'est pas possible de mobiliser la région tumorale par rapport au plan osseux, l'extension au périoste et à la table externe est extrêmement probable.

#### 4.4.2.2 Examen d'imagerie

L'examen d'imagerie s'impose dès qu'une mobilité parfaite n'est pas conservée entre le scalp et le plan osseux profond {Shonka, 2011 #201} (niveau de preuve 4). Dans une étude comparant les examens d'IRM et la TDM chez des patients porteurs de métastases ganglionnaires cervicales de carcinomes épidermoïdes cutanés, la TDM se révélait le meilleur examen pour déceler l'invasion de la base du crâne osseuse (ou l'atteinte cartilagineuse), tandis que l'IRM était plus performante pour la recherche d'un neurotropisme tumoral, et dans la distinction des tissus mous et des plans tissulaires atteints [7] (niveau de preuve 3).

#### 4.4.2.3 Place de la biopsie et de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

Les recommandations «Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique» [8] publiées en 2009 par la Société Française de Dermatologie précisent que :

- En cas de doute clinique sur le diagnostic de carcinome, une confirmation histologique est nécessaire. Elle sera obtenue par une biopsie (à l'emporte-pièce ou chirurgicale) pratiquée avant l'exérèse large, ou par une exérèse complète dans le cas de lésions de petite taille, faciles à enlever et à réparer.
- Les résections tumorales importantes portant sur des zones sensibles sur le plan esthétique ou fonctionnel, et d'une manière générale toute intervention entraînant des pertes de substance importantes suivies de reconstruction, nécessitent une expertise chirurgicale dans la prise en charge des cancers cutanés.
- Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) péri-orificiels du visage, des lèvres et des oreilles, et les CEC avec invasion péri-nerveuse doivent être pris en charge après avis d'une RCP.
- Il est logique de considérer que lorsqu'une résection osseuse est envisagée, et/ou qu'il existe un risque de grever le pronostic esthétique et fonctionnel, une confirmation histologique pré-opératoire grâce à la réalisation d'une biopsie tumorale et d'autre part une validation de cette décision au décours d'une RCP sont indispensables.

#### 4.4.3 Proposition de conduite à tenir

- Lorsque la tumeur est parfaitement mobile par rapport au plan profond, l'exérèse peut être effectuée en respectant les marges de sécurité établies selon les recommandations établies pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires [9] (niveau de preuve 1).
- En cas de mobilité diminuée, ou lorsque le chirurgien constate en per-opératoire qu'il existe une infiltration du périoste de la voûte crânienne, voire une érosion de la corticale externe, un fraisage de la table externe jusqu'au dipolœ doit être proposé (accord professionnel). La technique de fraisage de la table osseuse externe de la voûte du crâne permet d'augmenter la marge de sécurité par rapport au tissu tumoral, mais l'analyse osseuse anatomopathologique est impossible du fait même de la technique de résection osseuse choisie.

- En cas d'envahissement osseux en particulier confirmé radiologiquement par l'examen TDM, une résection de la voûte crânienne est proposée de première intention. Il est recommandé de prévoir l'intervention en double équipe avec un neurochirurgien. Il est en effet fréquent, en particulier chez la personne âgée, que les adhérences méningées à la table interne de la voûte crânienne ne permettent pas l'ablation osseuse isolément, mais imposent de l'associer à la méninge adhérente au plan de la table interne. Cette chirurgie nécessite une réparation méningée par une plastie (autologue ou synthétique) dans le même temps. Le recouvrement des plans superficiels tégumentaires peut être assuré par exemple par une technique de lambeau local de type rotation du scalp [10], associée à une greffe cutanée de la zone donneuse, ou par lambeau libre micro-anastomosé [11] (niveau de preuve 4). La radiothérapie est recommandée en adjuvant postopératoire en cas de confirmation histologique d'envahissement osseux (ou cartilagineux), mais ne devrait pas être proposée à visée curatrice en première intention dans cette situation [9] (niveau de preuve 2).
- Dans les carcinomes basocellulaires localement avancés en situation inopérable pour des raisons d'extension locale ou d'état général compromettant la faisabilité d'un geste chirurgical lourd, un traitement médical doit être proposé basé sur des soins de supports (niveau de preuve 1). Les soins locaux sont indispensables pour limiter les surinfections et les antalgiques adaptés aux besoins individuels.

La radiothérapie fractionnée peut parfois être proposée dans un contexte antalgique [12, 13] (niveau de preuve 2). Les thérapies ciblées de type inhibiteurs de la voie Hedgehog (GDC-0449 : Vismodegib) présentent l'intérêt d'une bonne tolérance comparativement aux chimiothérapies conventionnelles. Les essais cliniques de phase I et pivot de phase II ont donné des résultats très encourageants, mais l'utilisation de ce type de molécules ne se peut se cocevoir aujourd'hui que dans le contexte d'essais cliniques [14, 15] (niveau de preuve 2).

## Recommandations

Lorsque la tumeur est parfaitement mobile par rapport au plan profond, l'exérèse est effectuée au dessus du plan périoste, en respectant les marges de sécurité établies (GRADE B).

En cas de mobilité diminuée, ou de constatation peropératoire d'une infiltration du périoste de la voûte, ou d'une érosion de la corticale externe, un fraisage osseux jusqu'au diploë est proposé (accord professionnel). L'analyse osseuse anatomopathologique des marges profondes est impossible du fait même de la technique de résection osseuse choisie (accord professionnel).

En cas d'envahissement osseux confirmé (TDM), une résection de la voûte crânienne est proposée en double équipe avec un neurochirurgien. Les adhérences méningées à la table interne de la voûte crânienne imposent généralement une réparation méningée par une plastie (autologue ou synthétique) dans le même temps. Le recouvrement des plans superficiels tégumentaires peut être assuré par un lambeau local de type rotation associé à une greffe cutanée de la zone donneuse, ou par lambeau libre micro-anastomosé (GRADE C).

La radiothérapie est recommandée en adjuvant postopératoire en cas de confirmation histologique d'envahissement osseux (GRADE A).

Dans les carcinomes localement avancés en situation inopérables pour des raisons d'extension locale ou d'état général compromettant la faisabilité d'un geste chirurgical lourd, un traitement médical doit être proposé basé sur des soins de supports (GRADE A).

Dans le contexte palliatif, une radiothérapie fractionnée peut parfois être proposée dans un but antalgique (GRADE B).

Les thérapies ciblées de type inhibiteurs de la voie Hedgehog pour les carcinomes basocellulaires localement avancés (GDC-0449 : Vismodegib) ne se conçoivent que dans le contexte d'essais cliniques (GRADE B).

## Références :

1. Schwarze HP, Loche F, Gorguet MC, Kuchta J, Bazex J. Invasive cutaneous squamous cell carcinoma associated with actinic keratosis: a case with orbital invasion and meningeal infiltration. *Dermatol Surg* 1999;25:587-9.
2. Dias FL, Sa GM, Kligerman J, Nogueira J, Galvao ML, Lima RA. Prognostic factors and outcome in craniofacial surgery for malignant cutaneous tumors involving the anterior skull base. *Arch Oto-laryngol Head Neck Surg* 1997;123:738-42.
3. Gal TJ, Futran ND, Bartels LJ, Klotch DW. Auricular carcinoma with temporal bone invasion: outcome analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:62-5.

4. Ito M, Hatano M, Yoshizaki T. Prognostic factors for squamous cell carcinoma of the temporal bone: extensive bone involvement or extensive soft tissue involvement? *Acta Otolaryngol* 2009;129:1313-9.
5. Rhoton AL, Jr. The cavernous sinus, the cavernous venous plexus, and the carotid collar. *Neurosurgery* 2002;51:S375-410.
6. Barry RB, Langtry JA, Lawrence CM. The role of cortical bone fenestration in the management of Mohs surgical scalp wounds devoid of periosteum. *Br J Dermatol* 2009;160:1110-2.
7. Ginsberg LE. MR imaging of perineural tumor spread. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10:511-25, vi.
8. Dermatologie SFd. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. INCa-HAS; 2009. p. 104.
9. Dermatologie SFd. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte. Recommandations. Anaes-HAS; 2004. p. 23.
10. Shonka DC, Jr., Potash AE, Jameson MJ, Funk GF. Successful reconstruction of scalp and skull defects: lessons learned from a large series. *Laryngoscope* 2011;121:2305-12.
11. O'Connell DA, Teng MS, Mendez E, Futran ND. Microvascular free tissue transfer in the reconstruction of scalp and lateral temporal bone defects. *J Craniofac Surg* 2011;22:801-4.
12. Mantini G, Campitelli M, Balducci M, Manfreda S, Valentini V, Turriziani A, et al. Locoregional pain treatment. Troubles and perspectives: antalgic radiotherapy. *J Exp Clin Cancer Res* 2003;22:65-70.
13. Hoegler D. Radiotherapy for palliation of symptoms in incurable cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21:129-83.
14. Lorusso PM, Jimeno A, Dy G, Adjei A, Berlin J, Leichman L, et al. Pharmacokinetic dose-scheduling study of hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res* 2011;17:5774-82.
15. De Smaele E, Ferretti E, Gulino A. Vismodegib, a small-molecule inhibitor of the hedgehog pathway for the treatment of advanced cancers. *Curr Opin Investig Drugs* 2010;11:707-18.

## **4.5 Principes guidant l'exérèse ganglionnaire dans la prise en charge des tumeurs de la face d'origine cutanée.**

### **4.5.1 Généralités :**

La prise en charge ganglionnaire est toujours de mise dans le cadre du traitement des tumeurs malignes infiltrantes lymphophiles de la face et du cou. En fonction des circonstances, du staging préopératoire, le geste ganglionnaire à effectuer reste sujet à controverse. L'attitude à adopter concernant l'exérèse ganglionnaire dans le traitement des tumeurs d'origine cutanée de la face et du cou doit être précisée. Les modalités de prise en charge seront déterminées d'une part par les différents types d'imageries effectués lors du bilan de la tumeur ou en pré-opératoire, d'autre part par l'aspect clinique et la nature histologique de la tumeur.

Il est important de prendre en compte le fait que le drainage lymphatique des zones profondes de la face, contrairement aux muqueuses des voies aéro-digestives supérieures ou aux téguments cervico-faciaux, bénéficie de beaucoup moins d'études anatomiques de drainage ganglionnaire. Néanmoins, il est possible de se référer au tableau de Wang et al [1] (niveau de preuve 1) recensant les voies de drainage de la tête et du cou (cf table I d'après Wang et al [1]). Les ganglions pré-auriculaires, périparotidiens et intraparotidiens correspondent aux premiers relais ganglionnaires de drainage de la moitié antérieure du scalp, du revêtement cutané du front et de la partie supérieure de la face, les ganglions rétro-auriculaires et suboccipitaux, drainent la moitié postérieure du scalp ainsi que la partie postérieure du pavillon de l'oreille.

#### **4.5.2 Apport de l'imagerie préopératoire :**

##### **4.5.2.1 Bilan d'imagerie :**

Le bilan des tumeurs cutanées nécessite toujours un bilan initial d'extension. Si la clinique peut guider un geste ganglionnaire (adénopathie palpable), de plus en plus souvent les bilans d'imagerie (TDM, IRM et TEP) permettent d'identifier des adénopathies, soit dans des zones de drainage typiques, soit dans des zones inattendues.

Concernant les carcinomes à cellules de Merkel, lorsque la tumeur primitive siège sur la région cervicocéphalique, un examen complet des aires ganglionnaires est indispensable du fait de la nature lymphophile de ces tumeurs avec réalisation d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne et de la tête et du cou [2] (accord professionnel).

En cas de mélanome de la face et du cou, si un ou des ganglions métastatiques sont découverts lors du bilan d'imagerie, l'évidemment ganglionnaire constitue la prise en charge thérapeutique la plus appropriée [1] (niveau de preuve 1). En cas de volumineuses métastases ganglionnaires cervicales, excepté pour les métastases non résécables, un curage complet des régions lymphatiques impliquées ou à risque sera réalisé [1] (niveau de preuve 1). Il aura peu d'impact sur la survie des patients [3] (niveau de preuve 2) mais il améliore le contrôle locorégional de la maladie.

##### **4.5.2.2 Apport des procédures sentinelles :**

La technique du ganglion sentinelle a été très largement développée ces dernières années. Elle permet d'éviter la réalisation de curages ganglionnaires cervicaux de principe ou prophylactique chez les patients N0, et donc de diminuer la morbi-mortalité. Cette procédure mini-invasive est désormais un standard thérapeutique dans la prise en charge des mélanomes cutanés toutes localisations confondues. L'identification du (ou des) ganglion(s) sentinelle(s) est effectuée avec succès chez plus de 98% des patients pris en charge pour un mélanome de la tête ou du cou [4] (niveau de preuve 2), [5] (niveau de preuve 3). Il existe un drainage lymphatique des tumeurs malignes de la face atypique dans des zones totalement inattendues dans 13,6% des cas dans l'étude de Civantos [6] (niveau de preuve 4), et de 14% dans les travaux de Klop [5] (niveau de preuve 3).

La technique du ganglion sentinelle permet donc la détection de ganglions qui auraient été omis en cas d'éviction ganglionnaire sélective [1] (niveau de preuve 1). En moyenne, le ganglion sentinelle s'avère positif chez 11% [4] (niveau de

preuve 2) à 23% des patients [5] (niveau de preuve 3), et le nombre de faux négatifs est estimé à respectivement 5,2% [4] (niveau de preuve 2) et 12% [5] (niveau de preuve 3). Quant à la valeur prédictive d'un ganglion sentinelle négatif, elle est de 98,2% pour les cancers cutanés [6] (niveau de preuve 4). La série de Paret et al [4] (niveau de preuve 2) portant sur des mélanomes de la face et du cou retrouve une valeur prédictive négative de 94.8%.

De multiples publications confirment l'intérêt de cette procédure dans des tumeurs spécifiques tel le carcinome à cellules de de Merkel [7] (niveau de preuve 2) [8] (niveau de preuve 2) et le carcinome épidermoïde [9] (niveau de preuve 2), [10] (niveau de preuve 3). La découverte de ces adénopathies métastatiques de petite taille entraîne alors des modifications des protocoles thérapeutiques [11] (niveau de preuve 3).

Ces études soulignent la complexité des voies de drainage lymphatique de la tête et du cou. La lymphoscintigraphie permet de définir la cartographie de drainage lymphatique d'un individu [1] (niveau de preuve 1) et également de révéler un drainage atypique ou inattendu. Ceci peut être lié à [1] (niveau de preuve 1): des variations anatomiques, des facteurs modifiant l'anatomie typique des vaisseaux lymphatiques, des drainages multiples et des ganglions intermédiaires [12] (niveau de preuve 2). Dans les situations de chirurgie de sauvetage, que ce soit après chirurgie première, après radiothérapie ou après combinaison de ces traitements, les drainages lymphatiques peuvent être très modifiés ou avoir disparu.

#### **4.5.3 Selon la nature histologique de la tumeur de la face et du cou**

##### **4.5.3.1 Les carcinomes basocellulaires**

Les carcinomes basocellulaires de la face sont exceptionnellement métastatiques [13] (niveau de preuve 3). Toutes les autres tumeurs rencontrées au niveau de la face peuvent être à l'origine d'évolution ganglionnaire de façon plus ou moins fréquente mais non prévisible.

##### **4.5.3.2 Les mélanomes**

De surcroît, la connaissance du statut ganglionnaire fait partie du bilan d'extension des mélanomes dès le stade T1N0 [14] (niveau de preuve 2), [5] (niveau de preuve 3) et [15] (niveau de preuve 2). En effet, la recherche de métastases ganglionnaires dans le cas d'un mélanome cutané est un enjeu pronostique et thérapeutique majeur [15] (niveau de preuve 2) [4] (niveau de preuve 2) pour caractériser le stade du mélanome et définir les indications thérapeutiques du patient. La procédure du ganglion sentinelle est recommandée dans la prise en charge des patients porteurs de mélanomes d'indice de Breslow > 1mm N0, sans être pour autant indispensable et systématique (problème d'accessibilité à la technique). [1] (niveau de preuve 1). Selon les travaux de Uren et al (16)(niveau de preuve 2) des ganglions intermédiaires sont retrouvés dans 6% des mélanomes de la tête et du cou, avec présence de micrométastases dans 14% des cas.

De façon générale, en cas de métastase ganglionnaire avérée, que ce soit clinique ou découverte lors du bilan d'imagerie, l'exérèse ganglionnaire est la règle [1] (niveau de preuve 1). Le choix du geste à réaliser doit néanmoins intégrer le pronostic et la difficulté chirurgicale (résécabilité). Dans les mélanomes, la

technique du ganglion sentinelle a conduit à intégrer le stade de la micrométastase ganglionnaire dans les stades histopronostiques de la classification TNM. En revanche, la stratégie thérapeutique basée sur les résultats du ganglion sentinelle positif reste l'objet de discussion. En cas de micrométastases, un curage cervical sélectif complémentaire aurait un effet bénéfique sur la survie [19] (niveau de preuve 2). Pour certaines équipes [20] (niveau de preuve 2), en cas de sub-micrométastases (définies comme des métastases de moins de 0.1mm), l'évidement ganglionnaire ne s'impose pas.

#### **4.5.3.3 Les carcinomes épidermoïdes cutanés**

Bien que beaucoup moins décrite que pour d'autres tumeurs, la procédure sentinelle dans les carcinomes épidermoïdes cutanés est de plus en plus souvent évoquée [9] (niveau de preuve 1) [21] (niveau de preuve 1). Même si leur potentiel d'infiltration des tissus profonds est supérieur à celui des mélanomes, le taux de métastases cervicales de ces tumeurs est estimé entre 0,3 et 16% [21] (niveau de preuve 1). En cas d'atteinte cervicale, une atteinte intraparotidienne est présente chez 60 à 82% des patients [22] (niveau de preuve 2). Ces atteintes intra-parotidiennes doivent être activement recherchées du fait de leur valeur pronostique et nécessitent un traitement adéquat [23] (niveau de preuve 4). Quand le ganglion sentinelle est envahi il convient d'effectuer un évidement ganglionnaire complémentaire [21] (niveau de preuve 3). Pour les lésions cutanées de la face et du cou, une dissection sélective latéro-cervicale appropriée inclurait les groupes I à IV. Pour les tumeurs situées en arrière de l'oreille et les tumeurs qui ont métastasé au niveau de la parotide, l'évidement ganglionnaire doit également concerner le groupe V [24] (niveau de preuve 1).

#### **4.5.3.4 Les tumeurs de Merkel**

Certaines études mettent en exergue des récurrences ganglionnaires chez des patients initialement pris en charge pour des CCM infra-centimétriques [8] (niveau de preuve 2), avec dans la série de Howle et al [7] (niveau de preuve 2) un taux de récurrences ganglionnaires de 50%. La taille de la tumeur n'est pas un critère suffisant pour déterminer la nécessité d'un geste ganglionnaire. Par conséquent, de nombreuses études récentes recommandent la technique du ganglion sentinelle dans les CCM [7, 8] (niveau de preuve 2). Le taux de ganglions sentinelles positifs avoisinerait les 32% [26] (niveau de preuve 2) avec un taux de survie sans récurrence significativement différent chez les patients ganglion sentinelle-positifs, ayant bénéficié d'un traitement ganglionnaire complémentaire, versus ceux sans traitement complémentaire.

#### **4.5.3.5 Les carcinomes sébacés extra-orbitaux**

Les carcinomes sébacés extra-orbitaux constituent un groupe de tumeurs malignes rares, reconnues pour être moins agressives que les carcinomes sébacés orbitaires, et métastasent rarement [27] (niveau de preuve 4). Pour les carcinomes sébacés de la paupière, le risque de ganglion métastatique est globalement compris entre 8 et 14%. Selon une récente étude de l'American Joint Committee on Cancer [28] (niveau de preuve 3) le T staging serait corrélé au statut ganglionnaire. En effet, aucune métastase ganglionnaire n'a été décelée chez des patients jusqu'au stade T2b ou dont la tumeur est inférieure à 10 mm. Ces auteurs préconisent donc la réalisation d'une technique de ganglion sentinelle pour les patients présentant des carcinomes sébacés de la paupière, T2b ou plus et de 10 mm ou plus.

## Conclusion :

Dans les tumeurs profondes de la face d'origine cutanée, la prise en charge des adénopathies est indispensable. Un curage ganglionnaire uni- ou bilatéral sera de mise en cas d'adénopathie patente au bilan par imagerie classique. L'apport du Morpho TEP d'une part et surtout des procédures sentinelles a déjà été validé pour les mélanomes et les carcinomes à cellules de Merkel mais n'a pas fait l'objet de recommandations formelles dans les carcinomes épidermoïdes. Des études cliniques complémentaires devront donc être mise en œuvre pour évaluer l'apport de la lymphoscintigraphie dans la prise en charge de ces tumeurs.

### Recommandation

Il est recommandé dans les tumeurs lymphophiles de réaliser un staging ganglionnaire exhaustif (accord professionnel).

Il est recommandé de faire bénéficier d'un traitement ganglionnaire tous les patients N+ clinique et/ou radiologique et/ou histologique (accord professionnel).

## Références :

1. Wang Y, Ow TJ, Myers JN. Pathways for cervical metastasis in malignant neoplasms of the head and neck region. *Clin Anat*. 2011 Jan;25(1):54-71.
2. Boccara O, Girard C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. [Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol*. 2011 Jun-Jul;138(6-7):475-82.
3. O'Brien CJ, Gianoutsos MP, Morgan MJ. Neck dissection for cutaneous malignant melanoma. *World J Surg*. 1992 Mar-Apr;16(2):222-6.
4. Parrett BM, Kashani-Sabet M, Singer MI, Li R, Thummala S, Fadaki N, et al. Long-term prognosis and significance of the sentinel lymph node in head and neck melanoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Oct;147(4):699-706.
5. Klop WM, Veenstra HJ, Vermeeren L, Nieweg OE, Balm AJ, Lohuis PJ. Assessment of lymphatic drainage patterns and implications for the extent of neck dissection in head and neck melanoma patients. *J Surg Oncol*. 2011 Jun;103(8):756-60.
6. Civantos FJ, Moffat FL, Goodwin WJ. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for 106 head and neck lesions: contrasts between oral cavity and cutaneous malignancy. *Laryngoscope*. 2006 Mar;112(3 Pt 2 Suppl 109):1-15.
7. Howle JR, Hughes TM, Gebiski V, Veness MJ. Merkel cell carcinoma: an Australian perspective and the importance of addressing the regional lymph nodes in clinically node-negative patients. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jul;67(1):33-40.
8. Pellitteri PK, Takes RP, Lewis JS, Jr., Devaney KO, Harlor EJ, Strojan P, et al. Merkel cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2011 Sep;34(9):1346-54.
9. Bergstrom KG. Rethinking squamous cell carcinoma: which are high risk, which could benefit from lymph node dissection, what's coming up in the future? *J Drugs Dermatol*. 2008 Sep;7(9):903-6.

10. Reschly MJ, Messina JL, Zaulyanov LL, Cruse W, Fenske NA. Utility of sentinel lymphadenectomy in the management of patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2003 Feb;29(2):135-40.
11. Maalouf TJ, Dolivet G, Angioi KS, Leroux A, Genin P, George JL. Sentinel lymph node biopsy in patients with conjunctival and eyelid cancers: experience in 17 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2012 Jan;28(1):30-4.
12. Thompson JF, Uren RF, Shaw HM, McCarthy WH, Quinn MJ, O'Brien CJ, et al. Location of sentinel lymph nodes in patients with cutaneous melanoma: new insights into lymphatic anatomy. *J Am Coll Surg.* 1999 Aug;189(2):195-204
13. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, et al. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis - UK experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009 Dec;37(8):443-7.
14. Ellis MC, Weerasinghe R, Corless CL, Vetto JT. Sentinel lymph node staging of cutaneous melanoma: predictors and outcomes. *Am J Surg.* 2010 May;199(5):663-8.
15. Martin RC, Shannon KF, Quinn MJ, Saw RP, Spillane AJ, Stretch JR, et al. The Management of Cervical Lymph Nodes in Patients with Cutaneous Melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jun 6.
16. Uren RF, Howman-Giles R, Thompson JF, McCarthy WH, Quinn MJ, Roberts JM, et al. Interval nodes: the forgotten sentinel nodes in patients with melanoma. *Arch Surg.* 2000 Oct;135(10):1168-72.
17. Peiffer N, Kutz JW, Jr., Myers LL, Isaacson B, Sumer BD, Truelson JM, et al. Patterns of regional metastasis in advanced stage cutaneous squamous cell carcinoma of the auricle. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jan;144(1):36-42.
18. Shpitzer T, Gutman H, Barnea Y, Steinmetz A, Guttman D, Ad-El D, et al. Sentinel node-guided evaluation of drainage patterns for melanoma of the helix of the ear. *Melanoma Res.* 2007 Dec;17(6):365-9.
19. Balch CM, Soong S, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, Temple WJ, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. *Ann Surg Oncol.* 2000 Mar;7(2):87-97.
20. Van Akkooi AC, Bouwhuis MG, de Wilt JH, Kliffen M, Schmitz PI, Eggermont AM. Multivariable analysis comparing outcome after sentinel node biopsy or therapeutic lymph node dissection in patients with melanoma. *Br J Surg.* 2007 Oct;94(10):1293-9.
21. Civantos F, Jr., Zitsch R, Bared A, Amin A. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Surg Oncol.* 2008 Jun 15;97(8):683-90.
22. Vauterin TJ, Veness MJ, Morgan GJ, Poulsen MG, O'Brien CJ. Patterns of lymph node spread of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2006 Sep;28(9):785-91.

#### **4.6 Quand réaliser une exérèse musculaire ?**

Dans les tumeurs de la face, les principes d'exérèse musculaire seront guidés par le diamètre tumoral, sa localisation, le type histologique, le caractère primitif ou récidivant de la tumeur et par l'extension de la maladie tumorale tant radiologique que clinique (atteinte musculaire patente).

#### **4.6.1 Bilan d'imagerie préopératoire**

Le bilan des tumeurs cutanées invasives nécessite un bilan d'extension (TDM, IRM, et TEP) permettant de définir les critères radiologiques d'envahissement. La TDM avec injection reste actuellement l'outil classique de délimitation [1] (niveau de preuve 1). En IRM, les tissus mous sont nettement mieux visibles que les reliefs osseux, en raison d'une meilleure résolution en contraste [2] (niveau de preuve 1). Trois voies d'extension locorégionale sont décrites : superficielle, le long des muqueuses et de la sous-muqueuse ; le long des muscles et insertions musculaires, des plans fibrograisseux et périmusculaires ; le long des gaines vasculaires et nerveuses et à travers les foramens osseux (transfixion osseuse basicrânienne) et le long des surfaces périostées et osseuses [3] (niveau de preuve 1).

#### **4.6.2 Selon la nature histologique de la tumeur de la face et du cou**

L'exérèse doit être carcinologique, avec d'emblée une exérèse complète de la tumeur. L'impératif carcinologique ne doit pas être sacrifié aux impératifs de la reconstruction [4] (niveau de preuve 1).

##### **4.6.2.1 Les sarcomes**

L'exérèse chirurgicale est le traitement de choix des sarcomes. L'absence de métastases et l'obtention d'une marge d'exérèse saine suffisante constituent les plus importants facteurs pronostiques [5] (niveau de preuve 1) ; [6] (niveau de preuve 3). En effet, ces tumeurs infiltrant les tissus adjacents générant une réponse inflammatoire contribuant à la formation d'une pseudo-capsule composée à la fois de tissus sains et inflammatoires ainsi que de cellules néoplasiques. Cette pseudocapsule peut occulter la nature invasive de ces tumeurs dont les cellules néoplasiques ont tendance à se disséminer en dehors de la pseudocapsule et à envahir des tissus qui paraissent sains macroscopiquement [7] (niveau de preuve 3). Ces sarcomes ont également tendance à se propager le long des plans aponévrotiques. De ce fait, la résection chirurgicale doit être faite au large en respectant les différents compartiments faciaux et en éliminant une importante quantité de tissu sain péri-tumoral [5] (niveau de preuve 1).

De principe, une exérèse complète de l'ensemble des muscles et des aponévroses impliqués est donc la règle. Les principales difficultés techniques sont rencontrées quand il est nécessaire de réaliser l'exérèse d'un ensemble de muscles dans leur totalité, ce qui peut nécessiter des abords par de multiples voies et/ou des abords très larges pour éviter l'effraction de la capsule musculaire. Afin de réaliser une résection par technique monobloc, l'exérèse requiert très souvent le sacrifice d'éléments fonctionnels et esthétiques, et ce afin de passer en marge saine [8] (niveau de preuve 1). Globalement, le type de résection chirurgicale sera déterminé par plusieurs facteurs notamment la localisation et la taille de la tumeur, l'invasion en profondeur, l'envahissement des structures adjacentes, la nécessité de la reconstruction et l'état général du patient [5] (niveau de preuve 1). Il est admis qu'une marge d'exérèse musculaire d'environ un centimètre constitue le standard [9] (niveau de preuve 1). Malheureusement, l'anatomie complexe de la tête et du cou rend l'obtention de marges négatives difficiles à obtenir. Le traitement de ces tumeurs nécessite donc une prise en charge complémentaire dans 90% des cas [10] (niveau de preuve 1).

#### 4.6.2.2 Carcinomes à cellules de Merkel (CCM)

Les CCM ont une propagation tissulaire locale très importante (20-75% des cas) [11] (niveau de preuve 4). Les localisations labiales semblent générer le plus d'invasions profondes et notamment musculaires [12] (niveau de preuve 2). Il est recommandé d'en réaliser l'exérèse avec une marge de 2 à 3 cm [13] (accord professionnel), [11] [14] (niveau de preuve 4). Cette exérèse doit être réalisée en profondeur jusqu'au fascia qui sera conservé en l'absence d'invasion clinique. Comme pour les sarcomes, la localisation cervicocéphalique rend complexe l'obtention de telles marges. Pour certains auteurs, quand l'obtention de telles marges ne peut être obtenue (pour des raisons esthétiques ou fonctionnelles), un excellent contrôle local est obtenu quand l'exérèse simple est complétée par une radiothérapie [15] (niveau de preuve 3). Pour d'autres, notamment O'Conner et al [16] (niveau de preuve 3), la technique chirurgicale préconisée est la chirurgie micrographique de Mohs, avec un excellent taux de contrôle local de 92% après 36 mois.

#### 4.6.2.3 Les carcinomes épidermoïdes et basocellulaires

##### 4.6.2.3.1 Les carcinomes épidermoïdes

Le scalp, l'oreille et la joue sont les localisations les plus fréquentes [17] (niveau de preuve 3). Quels que soient leur taille et leur degré de différenciation, une marge d'exérèse périphérique d'au moins 6 mm est nécessaire pour traiter les carcinomes épidermoïdes cutanés [18] (niveau de preuve 2).

##### 4.6.2.3.2 Les carcinomes basocellulaires

Concernant les carcinomes basocellulaires, la résection avec des marges d'exérèse adaptées constitue le standard [19] (niveau de preuve 2). C'est d'ailleurs pour les basocellulaires situés au niveau de la tête et du cou que le plus fort taux d'exérèses incomplètes est décrit dans la littérature [20] (niveau de preuve 3) [19, 21] (niveau de preuve 2). Ce sont généralement au niveau du nez, des régions des canthus et des lèvres que les résections sont incomplètes [22] (niveau de preuve 3) [23] (niveau de preuve 2). Une des raisons pour expliquer la plus grande agressivité de ces lésions dans ces localisations serait embryologique. En effet, elles se situent au niveau des zones de fusions embryologiques, c'est-à-dire la jonction de l'aile du nez, les sillons nasogéniens, la columelle nasale et la région péri-auriculaire. Les tumeurs situées dans ces 3 zones de fusion semblent avoir plus rapidement une extension verticale, avec un envahissement des plans profonds plus important que ce qui était prévisible et ce car ces zones de fusion constituent un chemin de moindre résistance perpendiculaire à la surface cutanée [24] (niveau de preuve 3) [4] (niveau de preuve 1).

Si l'exérèse notamment musculaire se fait avec une marge clinique de 3 mm, on peut s'attendre à ce que microscopiquement les marges soient négatives dans 85% des cas [25] (accord professionnel). Cependant certains facteurs histopathologiques peuvent influencer ce taux. Pour exemple, une lésion agressive avec propagation périnerveuse peut produire des lésions « skips » à l'extérieur des marges d'exérèse. De même dans certains types de carcinomes basocellulaires, comme les carcinomes infiltrants ou multifocaux, les lésions et leurs marges périphériques sont plus difficiles à identifier, le risque de marges positives mais également de récurrence est donc accru [22] (niveau de preuve 3).

#### 4.6.2.4 Les mélanomes

La prise en charge des mélanomes de la face et du cou est initialement chirurgicale. Toutefois, la mesure des marges chirurgicales tant superficielle que musculaire reste une question sans réponse malgré les nombreuses études rétrospectives, les méta-analyses, et les essais cliniques. La tendance actuelle est une diminution de la largeur de la marge de résection car il semble qu'être en marge saine affecte le contrôle local, mais pas la survie [26] (niveau de preuve 2).

D'après l'étude de Tseng et al [27] (niveau de preuve 1), comparés aux patients porteur de mélanomes faciaux, les patients atteints de mélanome du cuir chevelu ou du cou présentent une augmentation du risque de décès de 20% toute cause confondue, et un risque accru de décès de 64% lié à leur mélanome. Ces résultats sont en adéquation avec ceux de l'étude de Leong et al [28] (niveau de preuve 2).

#### 4.6.3 Cas particulier des tumeurs envahissant l'orbite

Pour les tumeurs envahissant l'orbite, les risques sont visuels, oculomoteurs, trophiques et esthétiques. Les chirurgies sont donc réalisées en double équipe avec des ophtalmologistes et les techniques microchirurgicales sont la règle.

Selon la localisation de l'envahissement tumoral de nombreuses voies d'abord sont décrites [29] (niveau de preuve 1). Concernant l'exérèse des muscles oculomoteurs, il faut faire la part de la résection restant fonctionnelle, des chirurgies nécessitant une énucléation ou une exentération orbitaire avec sacrifice délibéré oculomoteur et visuel. L'une des indications principales de l'énucléation de l'œil, avec section des muscles oculomoteurs et du nerf optique, est la tumeur maligne endoculaire [29] (niveau de preuve 1). L'exentération, mutilation plus sévère, vise à retirer l'ensemble du contenu orbitaire dans son sac périorbitaire. Pour les tumeurs cutanées de la face et du cou, il s'agit très souvent de propagation à partir des paupières (carcinomes à cellules de Merkel, adénocarcinomes meibomiens, carcinomes épidermoïdes, mélanomes et basocellulaires agressifs) [29] (niveau de preuve 1). On distingue l'exentération avec ou sans conservation des paupières, et les exentérations élargies.

#### **Conclusion :**

Au niveau de la face, l'exérèse musculaire se fait toujours selon les principes carcinologiques tout en veillant à préserver toutes les structures pouvant être conservées, notamment en épargnant les branches du nerf facial et les muscles moteurs sains et en respectant les unités neuromusculaires. La neurodétection qui permet le monitoring peropératoire du nerf facial constitue actuellement une aide précieuse.

Les progrès chirurgicaux permettent la réalisation de résections plus extensives et de chirurgies plus lourdes qui améliorent le contrôle local, tout en permettant des résultats esthétiques et fonctionnels acceptables.

## Références :

1. Reisner K, Uhlig U. The influence of computer tomography on treatment strategies and follow-up in tumors of the nasopharynx and the paranasal sinuses. A retrospective study on 104 patients. *Strahlenther Onkol.* 1996 Jan;172(1):1-8.
2. Ng SH, Liu HM, Ko SF, Hao SP, Chong VF. Posttreatment imaging of the nasopharynx. *Eur J Radiol.* 2002 Nov;44(2):82-95.
3. Marcy PY, Zhu Y, Bensadoun RJ. [Target volumes in radiotherapy - head and neck tumors intensity - modulated radiation therapy (IMRT) of nasopharyngeal carcinoma: practical aspects in the delineation of target volumes and organs at risk]. *Cancer Radiother.* 2005 Jun;9(4):240-50.
4. Sei JF. [Excision limits and reoperation in cutaneous carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol.* 1997;124(5):421-6.
5. De Bree R, van der Waal I, de Bree E, Leemans CR. Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck. *Oral Oncol.* 2010 Nov;46(11):786-90.
6. Van Damme JP, Schmitz S, Machiels JP, Galant C, Gregoire V, Lengele B, et al. Prognostic factors and assessment of staging systems for head and neck soft tissue sarcomas in adults. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Jul;36(7):684-90.
7. Bentz BG, Singh B, Woodruff J, Brennan M, Shah JP, Kraus D. Head and neck soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2004 Jun;11(6):619-28.
8. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol.* 1997 Oct;24(5):526-33.
9. Cady B. Fundamentals of contemporary surgical oncology: biologic principles and the threshold concept govern treatment and outcomes. *J Am Coll Surg.* 2001 Jun;192(6):777-92.
10. Rapidis AD. Sarcomas of the head and neck in adult patients: current concepts and future perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008 Aug;8(8):1271-97.
11. Lawenda BD, Thiringer JK, Foss RD, Johnstone PA. Merkel cell carcinoma arising in the head and neck: optimizing therapy. *Am J Clin Oncol.* 2001 Feb;24(1):35-42.
12. Smith VA, MaDan OP, Lentsch EJ. Tumor location is an independent prognostic factor in head and neck Merkel cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Mar;146(3):403-8.
13. Boccarda O, Girard C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. [Guidelines for the diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol.* 2011 Jun-Jul;138(6-7):475-82.
14. Sandel HDt, Day T, Richardson MS, Scarlett M, Gutman KA. Merkel cell carcinoma: does tumor size or depth of invasion correlate with recurrence, metastasis, or patient survival? *Laryngoscope.* 2006 May;116(5):791-5.
15. Suntharalingam M, Rudoltz MS, Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Million RR. Radiotherapy for Merkel cell carcinoma of the skin of the head and neck. *Head Neck.* 1995 Mar-Apr;17(2):96-101.

16. O'Connor WJ, Roenigk RK, Brodland DG. Merkel cell carcinoma. Comparison of Mohs micro-graphic surgery and wide excision in eighty-six patients. *Dermatol Surg.* 1997 Oct;23(10):929-33.
17. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, et al. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis - UK experience. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009 Dec;37(8):443-7.
18. Staub G, Revol M, May P, Bayol JC, Verola O, Servant JM. [Excision skin margin and recurrence rate of skin cancer: a prospective study of 844 cases]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2008 Oct;53(5):389-98.
19. Malik V, Goh KS, Leong S, Tan A, Downey D, O'Donovan D. Risk and outcome analysis of 1832 consecutively excised basal cell carcinomas in a tertiary referral plastic surgery unit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010 Dec;63(12):2057-63.
20. Park AJ, Strick M, Watson JD. Basal cell carcinomas: do they need to be followed up? *J R Coll Surg Edinb.* 1994 Apr;39(2):109-11.
21. Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, Watson S. Incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinoma: a retrospective clinical audit. *Br J Plast Surg.* 2000 Oct;53(7):563-6.
22. Patel SS, Cliff SH, Ward Booth P. Incomplete removal of basal cell carcinoma: what is the value of further surgery? *Oral Maxillofac Surg.* 2012 Aug 7.
23. Sherry KR, Reid LA, Wilmshurst AD. A five year review of basal cell carcinoma excisions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Sep;63(9):1485-9.
24. An KP, Ratner D. Surgical management of cutaneous malignancies. *Clin Dermatol.* 2001 May-Jun;19(3):305-20.
25. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008 Jul;159(1):35-48.
26. Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, Coombes G, Timmons M, Evans J, et al. Excision margins in high-risk malignant melanoma. *N Engl J Med.* 2004 Feb 19;350(8):757-66.
27. Tseng WH, Martinez SR. Tumor location predicts survival in cutaneous head and neck melanoma. *J Surg Res.* 2011 May 15;167(2):192-8.
28. Leong SP. Role of selective sentinel lymph node dissection in head and neck melanoma. *J Surg Oncol.* 2011 Sep;104(4):361-8.
29. George JL. [Orbital tumors: the ophthalmologist's point of view (biopsies - approaches - exenteration)]. *Neurochirurgie.* 2010 Apr-Jun;56(2-3):236-40.