

CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANE

Pr Eve Maubec

Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Carcinome épidermoïde cutané (CEC)

- Tumeur développée au dépens du **kératinocyte**
- Représente **20% des cancers cutanés**
- **Se développe le plus souvent sur une lésion pré-cancéreuse**
- **Plus fréquent chez le sujet âgé, en particulier chez l'homme**
- Le CEC peut être à l'origine de localisations ganglionnaires et plus rarement de métastases à distance
- **Fréquence de l'atteinte ganglionnaire régionale : 3%**
- **Risque de décès spécifique: 2%**
- Estimation de **3 932 à 8 791 décès du CEC aux USA en 2012**

LESIONS PRE - CANCEREUSES

- **Spectre continu** de la desquamation sur héliodermie au carcinome *in situ* = maladie de Bowen
- Dénominations histologiques variables
 - kératose pré-épithéliomateuse
 - kératose bowenoïde
 - kératose transformée} = Maladie de Bowen
- **Kératose actinique (KA)**
- la plus fréquente des lésions précancéreuses
- Unique ou parfois multiples
- Siège sur les zones photo-exposées
- Lésion squameuse rugueuse à la palpation (le diagnostic est clinique)
- **Une kératose qui s'épaissit doit être biopsiée afin d'écartier une transformation en CE invasif**
- **Risque de transformation chez les pts avec nb^{ses} KA= 6-10 %**
Salasche SJ et al, J Am Acad Dermatol. 2000;42:4-7

Illustration lésions précancéreuses

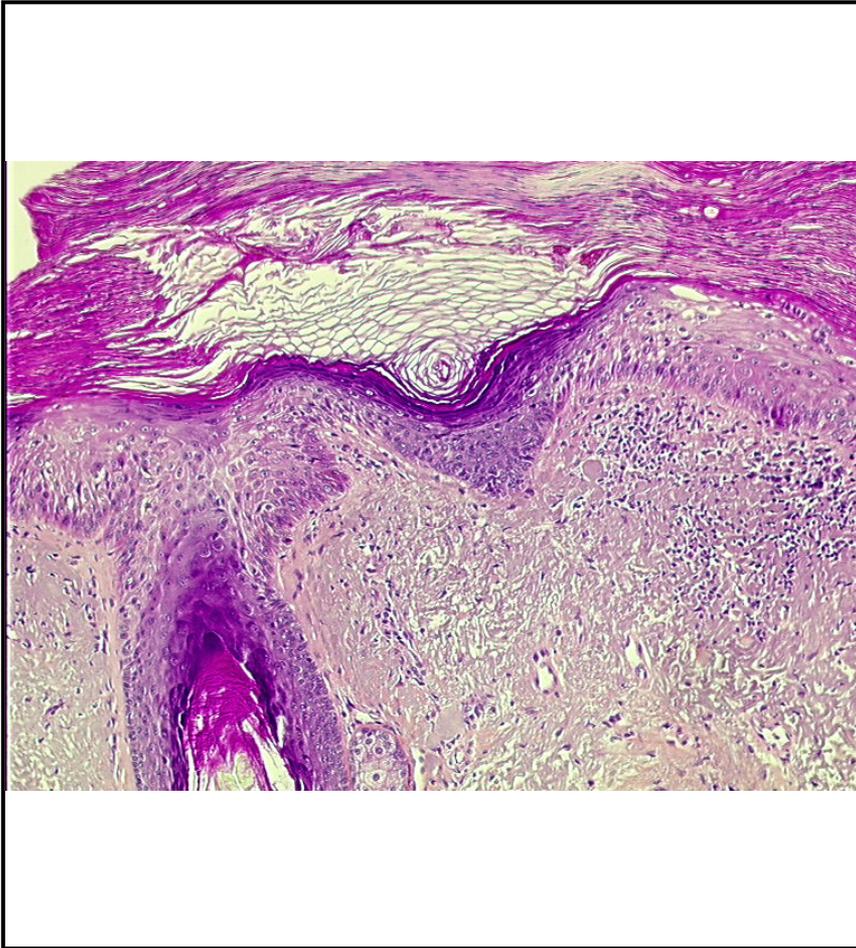


Kératose pré-épithéliomateuse
unique prétragienne

Kératoses actiniques assez nombreuses du vertex et
très nombreuses du dos des doigts



Histologie de la kératose actinique



- Epiderme:
 - Désorganisation architecturale
 - Hyperkératose
 - Atypies kératinocytaires limitées aux couches supra-basales
- Derme:
 - Infiltrat inflammatoire
 - Élastose solaire

LESIONS PRE - CANCEREUSES

Notion de « **champ de cancérisation** »

Défini comme la zone péri-tumorale qui comporte des anomalies infra-cliniques multifocales induites par les UV pouvant être invisibles ou se traduire par la présence de KA multiples.



Maladie de Bowen & Carcinome épidermoïde: présentation clinique et diagnostic

Maladie de Bowen = carcinome *in situ*



- plaque érythémateuse bien limitée
- Histologie: atteinte de toute la hauteur de l'épiderme

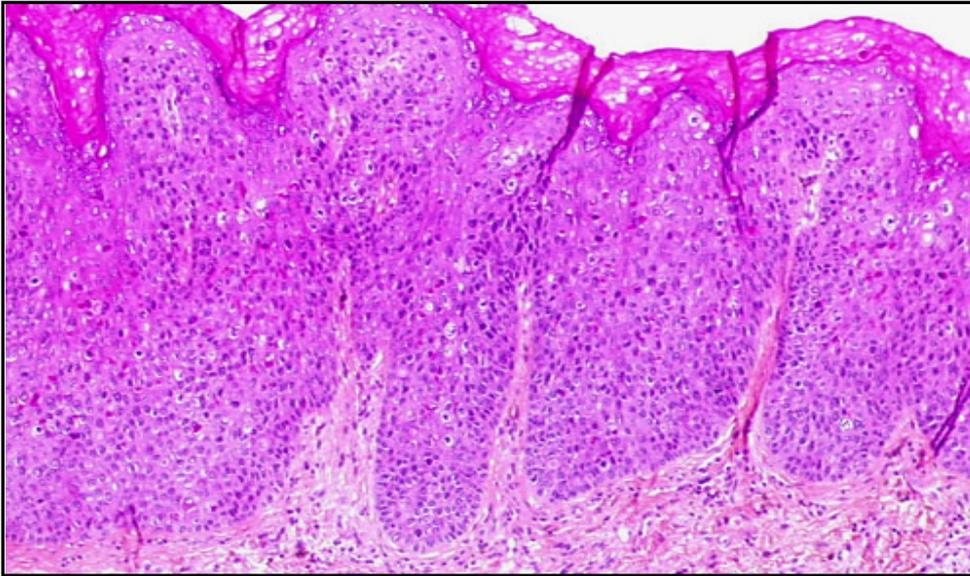
Carcinome épidermoïde invasif



- Tumeur bourgeonnante infiltrée +/- ulcérée
- Le diagnostic est histologique: tumeur kératinocytaire envahissant au moins le derme

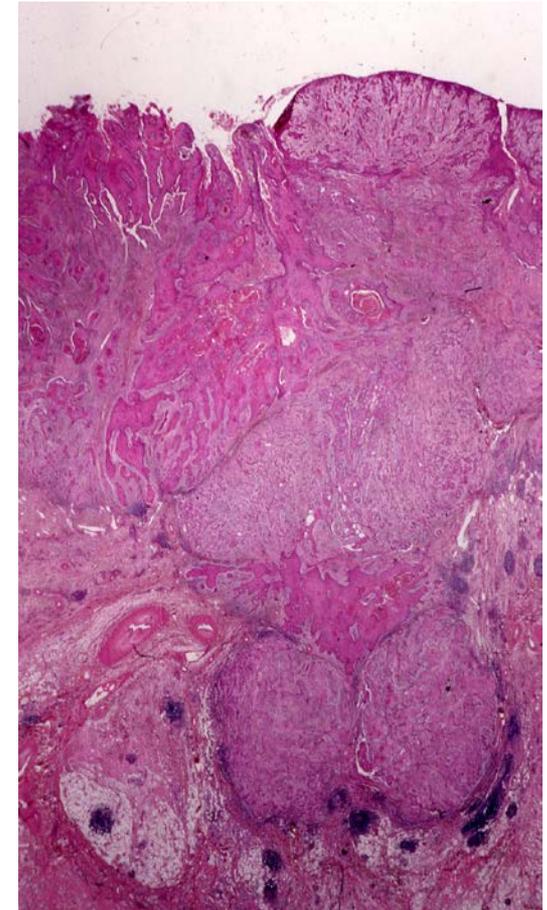
Maladie de Bowen & Carcinome épidermoïde: Histopathologie

Maladie de Bowen= CEC in situ



- Epiderme hyperplasique, hyperkératosique
- Désorganisation architecturale de l'épiderme
- Atypies kératinocytaires étagées sur toute la hauteur de l'épiderme
- Respect de la membrane basale
- Infiltrat inflammatoire dermique

CEC invasif



Le diagnostic est histologique:
tumeur kératinocytaire
envahissant au moins le derme

CEC: Le diagnostic est histologique

- **Prolifération kératinocytaire** constituée de cellules de grande taille organisées en lobules ou travées souvent mal limitées de disposition anarchique. L'**envahissement tumoral** peut atteindre le derme à différents niveaux, voire l'hypoderme. Le **stroma** est plus ou moins inflammatoire.
- Les tumeurs bien différenciées présentent des **globes cornés**.
- Des **mitoses et des atypies cytonucléaires** sont habituellement observées.

Aspects cliniques



Tumeur bourgeonnante ulcérée évolutive localisée sur une jambe chez une femme âgée de 70 ans. La biopsie cutanée montre qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde cutané.

Aspects cliniques



Carcinome épidermoïde de l'hélix infracentimétrique.

Aspects cliniques



Tumeur ulcéro-bourgeonnante à centre kératosique correspondant à un carcinome épidermoïde cutané développé sur une maladie de Bowen. A noter la présence d'autres macules érythémato-squameuses bien limitées correspondant à des maladies de Bowen et de macules brunes qui sont des taches actiniques.

Carcinome épidermoïde invasif

- Evaluation pré-thérapeutique
- Risque évolutif
- Facteurs pronostics et classification
- Traitements (conventionnels et options de recherche)
 - Carcinome épidermoïde cutané primitif
 - Métastases ganglionnaires régionales
 - Formes localement évoluées et métastases à distance

Carcinome épidermoïde: bilan initial

Bilan Clinique

- Symptômes (douleur ?)
- Taille : diamètre, infiltration des tissus sous jacents
- Facteurs favorisants : cicatrice, dermatose..
- Palpation de aires ganglionnaires régionales +++

Ex. complémentaires

selon taille et siège du carcinome, âge, pathologies associées

- Souvent inutile
- Parfois imagerie (échographie ganglionnaire, ...)
- NFS si CE multiples
- Ou pour déterminer opérabilité

Carcinome épidermoïde: risque de métastases (5 à 10%)---> (25 à 30%)

- Diamètre > 2 cm (topographie faible risque) ou diamètre > 1 cm (topographie à risque élevé)
- Cinétique de croissance rapide
- Récidive
- Topographie : oreille, lèvres (vermillon)
- CE sur dermatose chronique
- Immunodépression
- Infiltration locale (adhérence aux plans profonds)
- Histologie :
 - Epaisseur (indice de Breslow) élevée, profondeur de l'invasion
 - faible différenciation
 - Neurotropisme
 - CEC desmoplastique, mucoépidermoïde, acantholytique



Classification AJCC 2010

Tx	Tumeur primitive qui ne peut être évaluée
T0	Tumeur primitive non identifiée
Tis	Carcinome in situ
T1	Diamètre \leq 2 cm et $<$ 2 facteurs de risque élevé
T2	Diamètre $>$ 2 cm Ou \geq 2 facteurs de risque élevé
T3	Envahissement tumoral du maxillaire, mandibule, orbite, ou os temporal
T4	Invasion tumorale osseux ou invasion périneurale de la base du crâne

Facteurs de risque élevé:

Localisation T primitive: **oreille, lèvre**

Limitation: basé sur un consensus d'experts

Épaisseur/invasion: **épaisseur $>$ 2 mm; Niveau de Clark's \geq IV**

La plupart des évolutions défavorables surviennent aux stades T1 et T2

Envahissement périneural

Grade histologique: **pauvre différenciation ou indifférencié**

Classification de Brigham and Women's Hospital (BWH)

5% des tumeurs

70% des métastases ganglionnaires

83% des décès spécifiques à la maladie

T2b	2-3 facteurs de risque élevés
T3	≥ 4 facteurs de risque élevé ou envahissement osseux

Facteurs de risque élevé:

Diamètre de la tumeur ≥ 2 cm

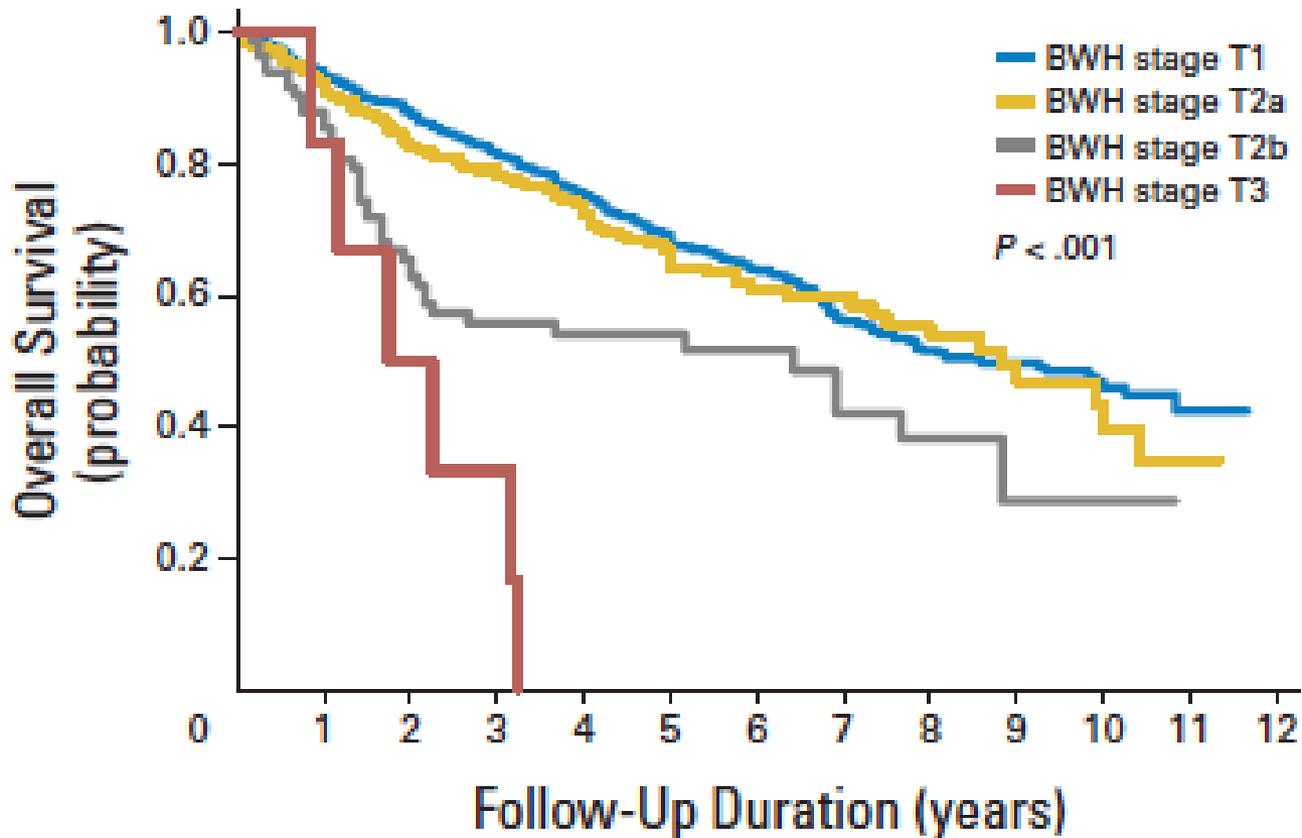
Envahissement tumoral au delà de la graisse (en excluant l'envahissement osseux = stade T3)

Envahissement périneural ≥ 0.1 mm

Mauvaise différenciation

Basé sur l'analyse de 1818 cases du BWH

Valeur Pronostique de la classification BWH



Les patients T2b (2 or 3 facteurs de risque) and T3 (≥ 4 facteurs) ont une survie significativement moins bonne

Evaluation pronostique: Intérêt des comptes rendus histologiques standardisés

HISTOPATHOLOGIC REPORT		
<p>Histologic subtype:</p>	<input type="checkbox"/> Common <input type="checkbox"/> Verrucous <input type="checkbox"/> Desmoplastic <input type="checkbox"/> Acantholytic	<input type="checkbox"/> Adenosquamous <input type="checkbox"/> Basosquamous <input type="checkbox"/> Other:
<p>Histological grade</p>	<input type="checkbox"/> Well differentiated <input type="checkbox"/> Moderately differentiated <input type="checkbox"/> Poorly differentiated <input type="checkbox"/> Undifferentiated	
<p>Maximum tumour thickness</p>	<p>.....mm</p>	
<p>Clark level</p>	<input type="checkbox"/> <IV (above subcutaneous fat) <input type="checkbox"/> >IV(below subcutaneous fat)	
<p>Perineural invasion</p>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
<p>Lymphatic/vascular invasion</p>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes	
<p>Complete excision:</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
<p>Minimum lateral margin:</p>	<p>.....mm</p>	
<p>Minimum deep margin:</p>	<p>.....mm</p>	

Carcinome épidermoïde cutané (CEC) : synthèse



- Ils représentent **20% des cancers cutanés**; le CEC peut être à l'origine de localisations ganglionnaires (3%) et plus rarement de métastases à distance
 - **Risque de décès spécifique: 2%**
- Les lésions pré-cancéreuses** constituent un **spectre continue** allant de la simple **kératose actinique** au **carcinome in situ (maladie de Bowen)**
- **La maladie de Bowen se présente comme une plaque érythémateuse bien limitée**
 - **Le bilan d'un CEC est essentiellement clinique**
 - **Les facteurs de risque cliniques et histologiques doivent être déterminés pour chaque CEC (classification AJCC et BWH). Plus le nombre de facteurs de risque augmente, plus le risque de récurrence et de métastase est élevé.**
 - **Un compte rendu histologique standardisé aide le clinicien à évaluer les facteurs pronostiques d'un CEC.**

Bilan : Intérêt de la biopsie du ganglion sentinelle (GS) ?

Stade T	Nb de tumeurs GS+ / Nb total de tumeurs(%)
AJCC staging	
T1	0/9
T2	13/116 (11.2)
T3	0/0
T4	3/5 (60.0)
Brigham and Women's Hospital (BWH) staging	
T0	Not included
T1	0/9
T2a	6/85 (7.1)
T2b	5/17 (29.4)
T3	3/6 (50.0)

Schmitt AR et al, JAMA Dermatol, 2014;150:19-24

- La plupart des GS + surviennent dans les lésions T2 AJCC
- La fréquence des GS+ est plus élevée dans le groupe T2b BWH
- Nécessité d'études prospectives pour démontrer valeur pronostique

Chirurgie des lésions primitives (recommandations européennes)

- **Marges**
 - Bas grade: **5 mm**
 - Présence de signes de gravité cliniques ou histologiques: **10 mm**
- **Privilégier une exérèse-suture en un temps quand cela est possible**; une exérèse en 2 temps est recommandée en cas de reconstruction complexe par lambeau ou greffe
- En cas d'exérèse incomplète, -> **reprise chirurgicale**.
- **Chirurgie de Mohs**: pas de supériorité démontrée par rapport à la chirurgie conventionnelle.
- **La radiothérapie constitue une alternative** à la chirurgie.

Carcinome épidermoïde cutané: radiothérapie

Doit être discutée si:

- **Exérèse incomplète** sans possibilité de reprise
- **Caractéristiques histologiques de pauvre pronostic** (signes d'invasion périneurale, envahissement osseux et/ou des structures adjacentes profondes)

Contre-indication

- Xeroderma pigmentosum
- Naevomatose basocellulaire

Traitement topique du “champ de cancerisation”

- **Agents topiques**

- Imiquimod
- 5-fluorouracil
- Diclofenac
- ingenol mebutate



- **Photothérapie dynamique**

- En cas d'incertitude clinique à propos de l'invasion, une biopsie devrait toujours être proposée pour confirmer le diagnostic de lésions précancéreuses.

Carcinome épidermoïde cutané: surveillance

- Surveillance clinique semestrielle ou trimestrielle pendant 2 ans en fonction du stade initial puis annuelle à vie
- Suivi imagerique en fonction du stade et du terrain

CEC avec atteinte régionale ganglionnaire

- **Pour les CEC de l'extrémité céphalique** (*études disponibles*)
 - L'atteinte ganglionnaire constitue un facteur de risque négatif pour la survie
 - La rupture extra-capsulaire est un facteur de risque de récurrence
 - La zone ganglionnaire la plus souvent atteinte est la **parotide**.
- **Evaluation**: TDM ou PET-scanner ou IRM
- **Curage ganglionnaire**
- **Radiothérapie adjuvante** sur l'aire ganglionnaire
 - Cela améliore le **contrôle loco-régional** et le **délai sans rechute** pour les CEC de l'extrémité céphalique

Synthèse



CEC localisé risque faible

- Le consensus européen EDF–EADO–EORTC recommande des marges de 5 mm
- Surveillance clinique semestrielle 2 ans puis annuelle

CEC localisé risque élevé

- Option du ganglion sentinelle : uniquement dans le cadre d'études prospectives
- Le consensus européen EDF–EADO–EORTC recommande des marges de 10 mm
- Radiothérapie adjuvante: doit être discutée en cas de résection incomplète ou de facteurs histologiques de mauvais pronostic
- Surveillance clinique trimestrielle pendant 2 ans puis annuelle

CEC avec atteinte ganglionnaire

- Un curage ganglionnaire doit être réalisé
- Une radiothérapie adjuvante doit être proposée

CEC EVOLUE & METASTASES A DISTANCE

- **Une chirurgie doit être discutée en cas de métastase unique** après évaluation imagerie
- **Une prise en charge médicale** doit être envisagée chez les patients inopérables si le performans status et les comorbidités le permettent
 - **Chimiothérapie** (sels de platine, taxanes ...)
 - Thérapies ciblées (**Inhibiteurs EGFR...**)
 - **Inhibiteurs de PD-1** (essais en cours)
 - **Palliatif** (radiothérapie, électrochimiothérapie...)



Enregistrement et discussion en RCP

- À réserver aux cas de CEC localement évolués à risque élevé de récurrence ainsi qu'aux tumeurs avec atteinte ganglionnaire ou avec des métastases à distance.

CEC CHEZ LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS

- Les CEC chez les pts immunodéprimés sont tous à risque élevé
- Ils sont plus agressifs
 - cinétique plus rapide
 - 5 à 10 fois plus souvent de métastases
- La durée et l'intensité de l'immunodépression joue un rôle important
 - La prise en charge doit être discutée de façon **multidisciplinaire**
 - **La chirurgie ne doit pas être retardée**

Références

- Recommandation de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané, septembre 2009, HAS-INCa
- Stratigos A et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. Eur J Cancer. 2015;989–2007