

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ – LILLE 2  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

ANNÉE 2012

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de Risques Histologiques des Carcinomes Basocellulaires de la face  
à propos d'une série de 184 cas**

**Présentée et soutenue publiquement le 24 septembre 2012**

**Par Olivier Wavreille**

**Jury**

**Président :** Monsieur le Professeur J-F Rouland  
**Assesseurs :** Monsieur le Professeur P.Pellerin  
Monsieur le Professeur P. Labalette  
Monsieur le Professeur L.Mortier  
Madame le Docteur E. Martin De Lassalle  
**Directeur de thèse :** Madame le Professeur V. Martinot-Duquennoy

## SOMMAIRE :

Sommaire .....	13
Introduction .....	14
Matériels et méthode .....	16
Sur le plan clinique .....	17
Sur le plan chirurgical .....	18
Sur le plan anatomopathologique .....	19
Analyse statistique .....	28
Résultats .....	29
Discussion .....	39
Conclusion .....	45
Conflits d'intérêts .....	47
Références .....	48

## INTRODUCTION

Le carcinome basocellulaire représente la tumeur cutanée la plus fréquente de la peau et des cancers en général avec environ 30 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués. En l'absence d'inscription au niveau du registre national des cancers, les données épidémiologiques restent lacunaires. Son incidence n'a pu être estimée qu'à environ 50 000 nouveaux cas par an en France [1]. Le principal facteur de risque reste l'exposition aux rayonnements ultra-violet [2] et certaines prédispositions génétiques. Les carcinomes basocellulaires surviennent préférentiellement sur les zones photo-exposées, avec un peu plus de 70% des localisations au niveau de la face. Ces tumeurs se développent lentement, n'entraînent que très rarement des métastases mais possèdent un potentiel de destruction local important si elles ne font pas l'objet d'une exérèse dans les règles [3]. Les recommandations actuelles en France concernant la prise en charge du carcinome basocellulaire reposent sur la conférence de consensus de l'ANAES de 2004 [4]. Néanmoins les marges d'exérèse chirurgicale n'ont pas été définies de manière consensuelle. De même, le risque de récurrence n'a jamais été déterminé selon les sous-types histologiques ou selon les marges d'exérèse.

Notre centre prend en charge en moyenne une centaine de tumeurs cutanées malignes par mois au sein d'une consultation multidisciplinaire. Les basocellulaires représentent une part variable de cette activité oscillant entre 10 et 40% de ce recrutement. Selon les caractéristiques des tumeurs, différentes thérapeutiques sont discutées : imiquimod, photothérapie dynamique, radiothérapie ou chirurgie. Dans notre étude, nous avons inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale. Le suivi clinique était assuré par l'équipe chirurgicale à un an et par les dermatologues de manière bi annuelle. À partir de ces données, l'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque histologiques de récurrence des carcinomes basocellulaires.

## MATERIELS ET METHODE

## SUR LE PLAN CLINIQUE :

Nous avons réalisé une analyse rétrospective mono centrique à partir d'une base de données informatisée. A été inclus l'ensemble des patients pris en charge pour l'exérèse primaire d'un carcinome basocellulaire de la face entre mars 2003 et décembre 2005. Les critères d'exclusion comportaient :

- les patients pour lesquels une recoupe avait été réalisée secondairement pour des marges envahies.
- les patients ayant bénéficié d'un autre traitement au préalable ou dans les suites du traitement chirurgical (radiothérapie, curiethérapie).

L'ensemble des patients a bénéficié d'une consultation multidisciplinaire après confirmation de la nature histologique de la lésion par biopsie. Au cours de cette consultation, les patients étaient informés sur la nature exacte de leur lésion, sur les modalités thérapeutiques, sur les éventuelles complications. Une photographie des lésions était systématiquement réalisée. Le geste chirurgical consistait en une exérèse selon les recommandations de l'ANAES avec reconstruction par cicatrisation dirigée, greffe, lambeau ou procédure en 2 temps.

Le contrôle du statut de récurrence a été effectué grâce aux données de la consultation de suivi à 1 an, et aux données de consultations de suivi par le dermatologue traitant. En l'absence d'élément, un entretien téléphonique avec le médecin traitant a permis de connaître le statut de récurrence. Toutes les récurrences ont été prouvées histologiquement après réalisation d'une biopsie au décours de la consultation multidisciplinaire.

## SUR LE PLAN CHIRURGICAL :

Les tumeurs ont été excisées avec une marge de 4 à 5 mm hormis les formes sclérodermiformes pour lesquelles une marge de 10 mm a été retenue. Les lésions étaient tout d'abord délimitées à l'aide d'un stylo dermatographique puis la marge de sécurité était réalisée. L'ensemble de l'exérèse était effectué à la lame froide. La fermeture a été effectuée selon la taille de la perte de substance, par suture directe, greffe de peau totale ou lambeau local.

Toutes les pièces d'exérèse étaient orientées à l'aide d'un fil repère. Une feuille de renseignements cliniques comprenant un schéma de la lésion et les marges chirurgicales utilisées étaient systématiquement complétées.

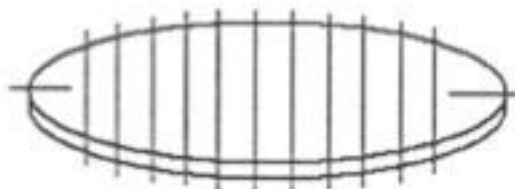
## SUR LE PLAN ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Les pièces d'exérèse de diamètre maximal de 5 mm étaient incluses en totalité et six coupes étaient réalisées. Les lésions de taille moyenne aux contours réguliers étaient encrées de deux couleurs lorsqu'elles étaient orientées, et d'une seule couleur autrement. Les prélèvements étaient effectués de manière radiaire pour les grandes pièces, et en croix pour les petites pièces (figure 1)

Les lésions non visibles étaient prélevées en totalité avec des tranches de section verticales, plus les pointes (figure 2).



**Figure 1 : Lésions bien visibles de taille moyenne et faible : prélèvement radiaires pour les pièces moyennes et en croix pour les petites pièces.**



**Figure 2 : Lésions non visibles, pièce prélevée en totalité avec tranches de section verticales avec les pointes.**

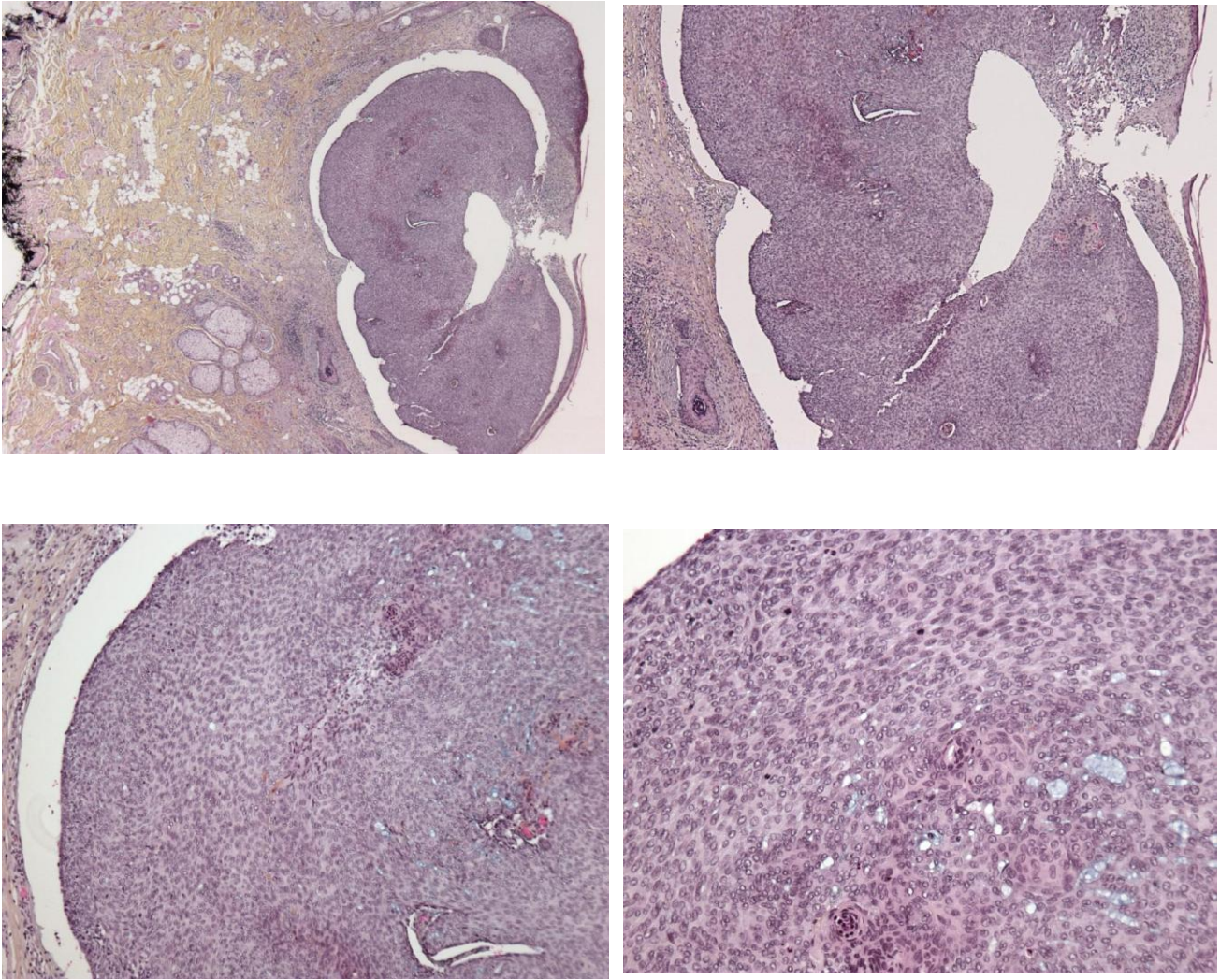


L'ensemble des lames correspondant à l'exérèse initiale a été rapatrié des archives et relu par un seul examinateur. Les critères histologiques ont pu être renseignés pour la totalité des tumeurs. Ont été étudiés, les marges d'exérèse latérales et profondes, l'épaisseur et la taille de la lésion, le caractère ulcéré de la tumeur, la présence d'un engainement tumoral périnerveux, et le sous-type histologique.

Les tumeurs ont été réparties en différents sous-types histologiques comme rapportés dans les ouvrages de référence de dermatopathologie [5,6,7,8].

Nous avons retenu les formes suivantes :

**NODULAIRE (FIGURE 3 ET 4)** : ils sont constitués de plusieurs massifs ou lobules de cellules basaloïdes, larges et bien circonscrits. Les noyaux sont organisés en palissade en périphérie et des artefacts de rétraction liés à la fixation sont généralement présents.

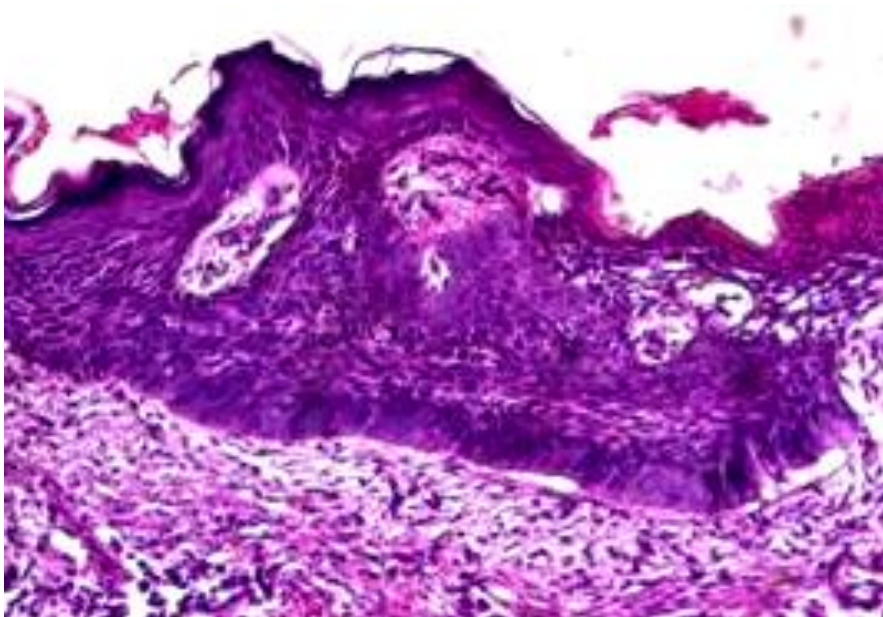


**Figure 3 : Coupe histologique d'un carcinome basocellulaire nodulaire avec fentes de rétraction.**



**Figure 4 : Carcinome basocellulaire nodulaire du canthus interne.**

SUPERFICIEL (FIGURE 5 ET 6): constitué par un nid tumoral intradermique appendu à l'épiderme et/ou aux follicules pileux.



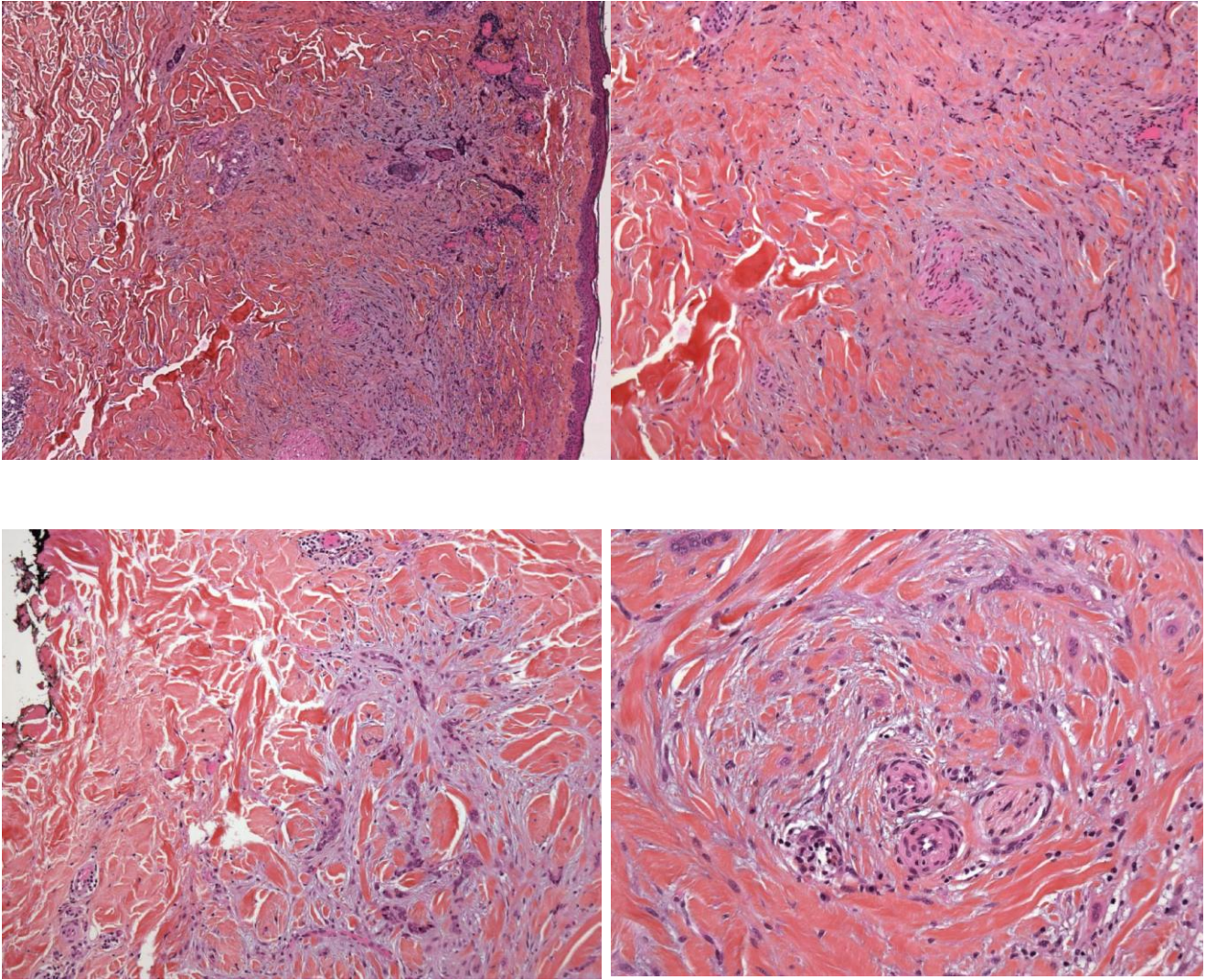
**Figure 5 : Coupe histologique d'un carcinome basocellulaire superficiel.**





**Figure 6 : Carcinome basocellulaire superficiel rétro-auriculaire.**

**SCLERODERMIFORME (FIGURE 7 ET 8)** : il s'agit de cordons effilés parfois représentés par une seule assise cellulaire. Les cellules tumorales sont peu différenciées, sans agencement palissadique en périphérie. Le stroma tumoral est le siège d'une importante sclérose. Cette tumeur est volontiers étendue sur toute la hauteur du derme, parfois jusqu'à l'hypoderme.



**Figure 7 : Coupes histologiques d'un carcinome basocellulaire sclérodermiforme.**

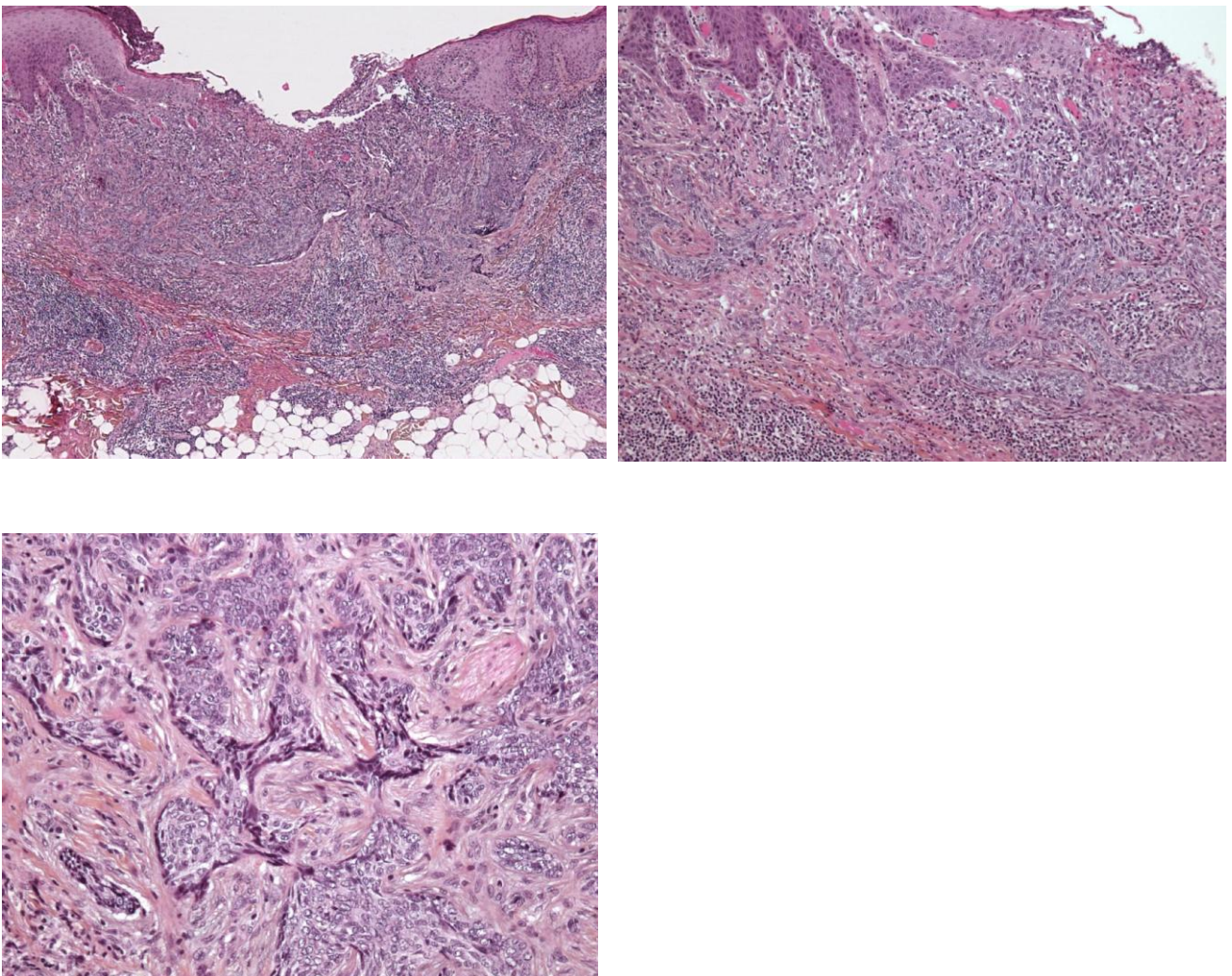


**Figure 8 : Carcinome basocellulaire sclérodermique latéro-nasal.**



INFILTRANT (FIGURE 9 ET 10) : deux formes peuvent être distinguées :

- micronodulaire : constitué d'une multitude de foyers tumoraux de petites tailles avec un agencement palissadique.
- trabéculaire : multiples petits foyers tumoraux mal limités intradermiques. Leur architecture est très variée et l'agencement palissadique est souvent absent. Ils peuvent s'étendre jusqu'au derme et parfois l'hypoderme.



**Figure 9 : Coupes histologiques d'un carcinome basocellulaire infiltrant.**



**Figure 10 : Carcinome basocellulaire infiltrant du canthus interne.**

Lorsque plusieurs sous-types étaient associés, le sous-type de la composante de plus mauvais pronostic était retenu. Les marges histologiques latérales et profondes correspondent à la plus petite zone de tissu sain mesurée sous microscope. Le caractère ulcéré est défini sur le plan histologique par une rupture complète de l'épiderme quel que soit son origine. L'engainement péri nerveux a été recherché systématiquement, il est défini par la présence de cellules tumorales le long ou à l'intérieur des filets nerveux. Toutes les récurrences ont été prouvées histologiquement après réalisation d'une biopsie.



## ANALYSE STATISTIQUE :

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels suivants : Microsoft Excel pour Mac 2011 version 14.0, SPSS 17.0 et Prism 5 pour MacOS X.

Les statistiques descriptives ont utilisé les moyennes, les écart-types (SD) et ce, même si l'effectif était inférieur à 30 par souci de lisibilité.

Les statistiques comparatives ont nécessité les tests ou calculs suivants :

- Pour comparer 2 échantillons non appariés lorsque l'effectif était inférieur à 30 : test non paramétrique de Mann-Whitney.
- Pour comparer plusieurs échantillons non appariés lorsque l'effectif était inférieur à 30 : test non paramétrique de Kruskal-Wallis.
- Pour mesurer l'intensité de la liaison entre 2 variables (maladie/risque d'exposition) : calcul du coefficient Q de Yule ; cette liaison était considérée comme nulle si  $Q=0$ , négligeable si  $0,01 < Q < 0,09$ , légère si  $0,1 < Q < 0,29$ , modérée si  $0,3 < Q < 0,49$ , forte si  $0,5 < Q < 0,69$  et très forte si  $0,7 < Q < 1$ .
- Pour mesurer le risque relatif d'un caractère : calcul du rapport des taux de la récurrence chez les patients présentant un caractère particulier.

Construction de courbes de survie selon la méthode de Kaplan Meier, il s'agissait d'évaluer la survie sans récurrence tumorale. Les courbes ont été comparées grâce au test Log-rank (de Mantel Cox).

Une différence était considérée comme statistiquement significative lorsque la risque alpha était inférieur à 5%, soit  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Notre étude a porté sur l'ensemble des carcinomes basocellulaires de la face pris en charge entre mars 2003 et décembre 2005. Le suivi a été effectué jusque juin 2011 (médiane : 6 ans et 7 mois). Au total, 184 carcinomes basocellulaires ont été inclus dans l'étude.

Initialement 427 tumeurs avaient été retenues, le statut de récurrence a pu être déterminé pour l'ensemble des dossiers inclus dans l'étude. Notre échantillon comprenait 162 patients, 8 femmes ont présenté plusieurs carcinomes pris en charge dans le même temps opératoire (entre 2 à 4 localisations, avec une moyenne de 2,25), de même pour 8 hommes (2 à 3 localisations, moyenne de 2,3). Onze patients étaient décédés au moment du recueil. La moyenne d'âge globale de notre population était de 76,3 ans, avec respectivement 75,1 ans dans le groupe des hommes et 77,6 ans dans le groupe des femmes. Le sexe ratio était de 1 : 81 femmes pour 81 hommes.

Sous-type histologique	%	Taille des lésions (en mm)	Épaisseur (en mm)	Marges latérales (en mm)	Marges Profondes (en mm)	% Ulcération	% Engainement	Nombre de Récidive
Nodulaire	<b>44 %</b>	<i>14,8</i> (SD=11,8)	<b>4,0</b> (SD=3,6)	3,5 (SD=2,5)	1,5 (SD=1,5)	65,4	7,4	4
Infiltrant	29,3 %	15,2 (SD=11,2)	2,8 (SD=2,3)	4,0 (SD=2,8)	1,7 (SD=1,3)	77,8	18,5	2
Sclérodermiforme	21,8 %	19,3 (SD=12,2)	3,0 (SD=2,1)	<b>5,0</b> (SD=3,1)	2,0 (SD=1,6)	76,2	<b>26,2</b>	4
Superficiel	4,9 %	<b>25,6</b> (SD=22,4)	<i>1,1</i> (SD=0,6)	4,6 (SD=2,6)	<b>3,6</b> (SD=2,1)	75,7	0	<b>1</b>
Global	100 %	16,1 (SD=12,6)	3,2 (SD=2,95)	4,0 (SD=2,8)	1,7 (SD=1,6)	70,6	13,6	11

**Tableau 1 : Caractéristiques histologiques des différents sous-types de basocellulaires (gras: valeur maximale, italique: valeur minimale).**

Les tableaux 1 et 2 récapitulent les différentes caractéristiques des tumeurs de notre série. Les formes histologiques les plus fréquentes étaient les formes nodulaires, infiltrantes et sclérodermiformes qui représentaient à elles seules 95% des tumeurs de notre série. Les formes superficielles ne totalisaient que 5% environ.

Les formes nodulaires et infiltrantes étaient globalement plus petites avec une taille moyenne de 15,2 mm. Les formes sclérodermiformes et superficielles étaient plus étendues avec une moyenne de 22,4 mm. L'épaisseur des formes nodulaires restait la plus importante avec une moyenne de 4,1 mm, celle des formes superficielles était la plus faible avec 1,1 mm. La moyenne des marges latérales était d'environ 4 mm. Les marges profondes étaient nettement supérieures pour les formes sclérodermiformes et superficielles. L'engainement périnerveux était plus fréquent pour les sous-types histologiques agressifs : sclérodermiformes et infiltrantes ( $p=0,008$ ).

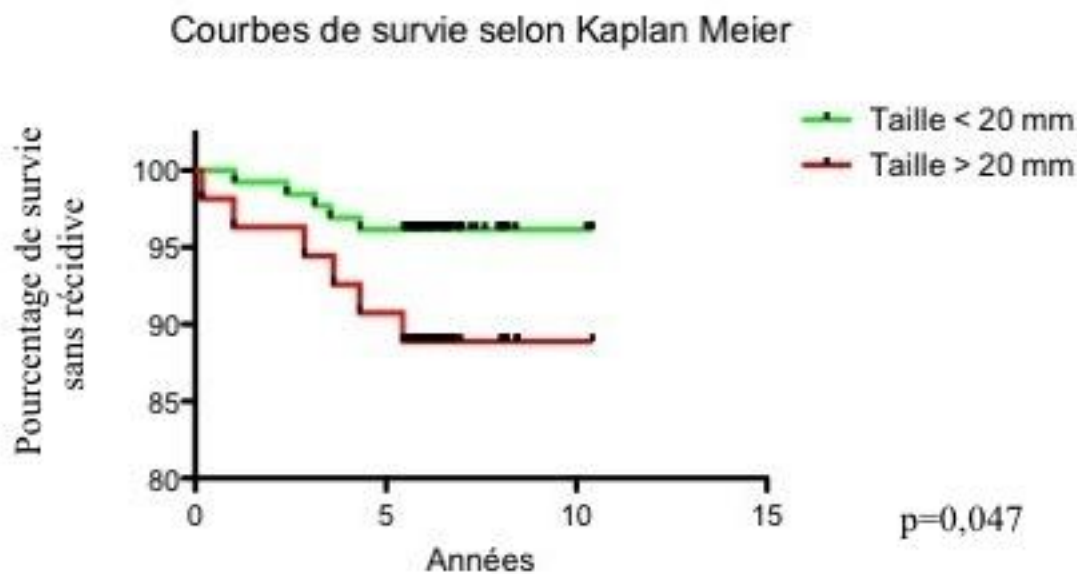
Onze récurrences sont survenues au cours du suivi, soit 6 %. 75% des récurrences sont survenues dans les trois premières années avec une médiane de 2 ans et 11 mois (4 mois - 5 ans et 5 mois), une seule récurrence est survenue avant un an. 75% de ces récurrences étaient localisées sur des zones à risque : péri orbitaire, région auriculaire, et pyramide nasale. Le taux de récurrence était plus important pour les formes sclérodermiformes. Vingt exérèses n'étaient pas complètes (85% en profondeur et 15% latéralement) et non pas donné lieu à une reprise. Les motifs retrouvés étaient les suivants : refus de la chirurgie, patient non opérable, marges limites et décision d'une surveillance. Cinq de ces patients étaient décédés au cours du suivi, 1 patient a présenté une récurrence.

Localisation	Répartition en %	Taille des lésions (en mm)	Épaisseur	Marges latérales (en mm)	Marges Profondes (en mm)	% Ulcération	% engainement	Nombre de récidence
Scalp/Cou	15,2	<b>25,1</b> (SD=16,1)	<b>3,9</b> (SD=3,8)	<b>5,4</b> (SD=2,9)	2,3 (SD=2)	<b>82,1</b>	<b>21,4</b>	<b>3</b>
Front/joue	<b>26,1</b>	16,0 (SD=13,6)	3,1 (SD=2,7)	4,5 (SD=3,1)	1,9 (SD=1,4)	56,6	17,0	4
Région auriculaire	16,9	19,1 (SD=10,4)	3,5 (SD=2,9)	4,2 (SD=3)	1,7 (SD=1,4)	77,4	6,4	2
Paupières	15,2	13,0 (SD=11,3)	3,7 (SD=4,5)	1,8 (SD=1,7)	0,9 (SD=1,3)	64,3	10,7	1
Nez	22,3	11,8 (SD=8,4)	2,7 (SD=1,5)	3,4 (SD=1,7)	1,2 (SD=1,0)	65,8	12,2	1
Lèvres	4,3	10,9 (SD=8,6)	2,5 (SD=1,2)	4,7 (SD=2,4)	<b>4,0</b> (SD=1,4)	62,5	12,5	0

**Tableau 2 : Caractéristiques histologiques en fonction de la localisation des basocellulaires (gras: valeur maximale, italique: valeur minimale).**

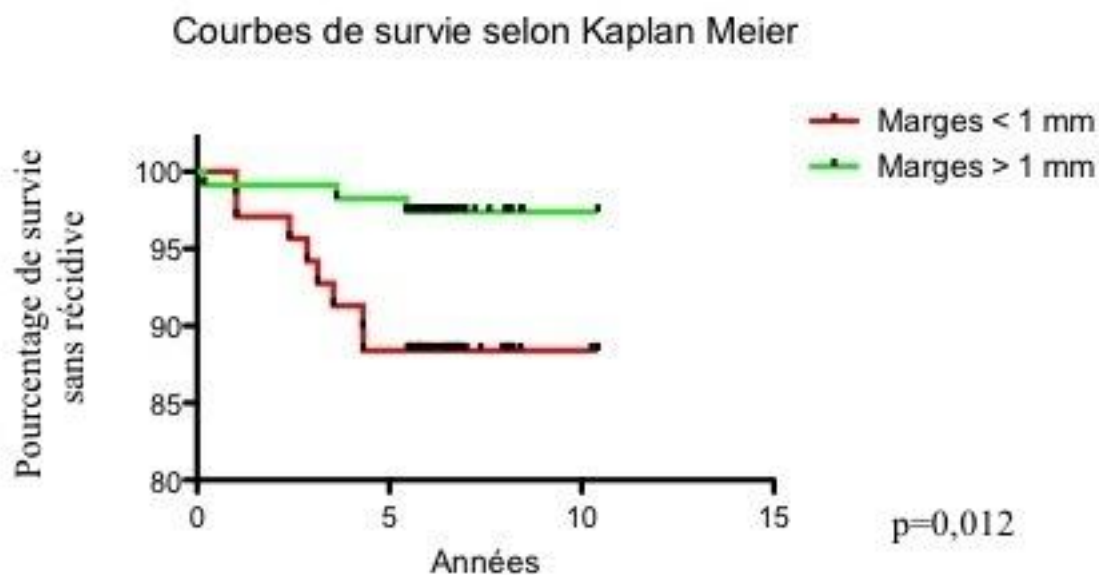
Différents facteurs ont été analysés, l'échantillon de patients a été scindé en deux à chaque fois afin d'apprécier si leur présence ou leur absence correspondait à un facteur de risque de récurrence tumorale, les courbes de survie ont été tracées pour chaque portion de la population étudiée et le risque a été évalué :

- une taille tumorale supérieure à 2cm augmentait le risque de survenue d'une récurrence de façon statistiquement significative :  $p=0,047$  (Fig. 13), le risque relatif était de 2,89 et le coefficient de Yule de 0,52 (liaison forte) :



**Figure 13 : Influence de la taille tumorale sur la survenue d'une récurrence.**

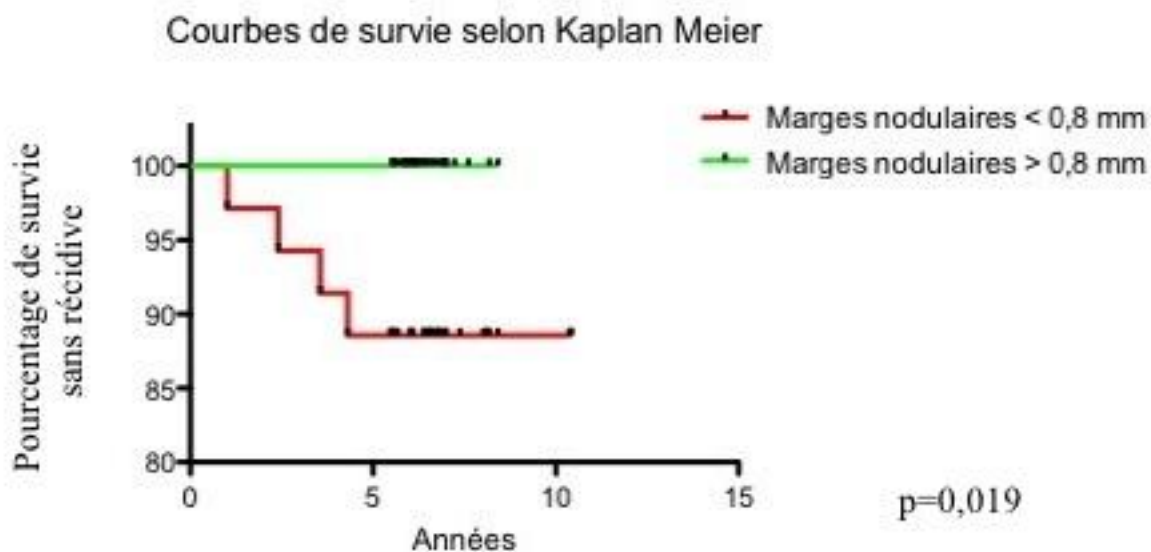
- des marges globales de sécurité d'au moins 1 mm, tout type histologique confondu, diminuaient le risque de survenue d'une récurrence de façon statistiquement significative :  $p=0,012$  (Fig. 14). Le risque relatif était de 4,44 et le coefficient de Yule de 0,66 (liaison forte) :



**Figure 14 : Influence des marges histologiques tout type histologique confondu.**

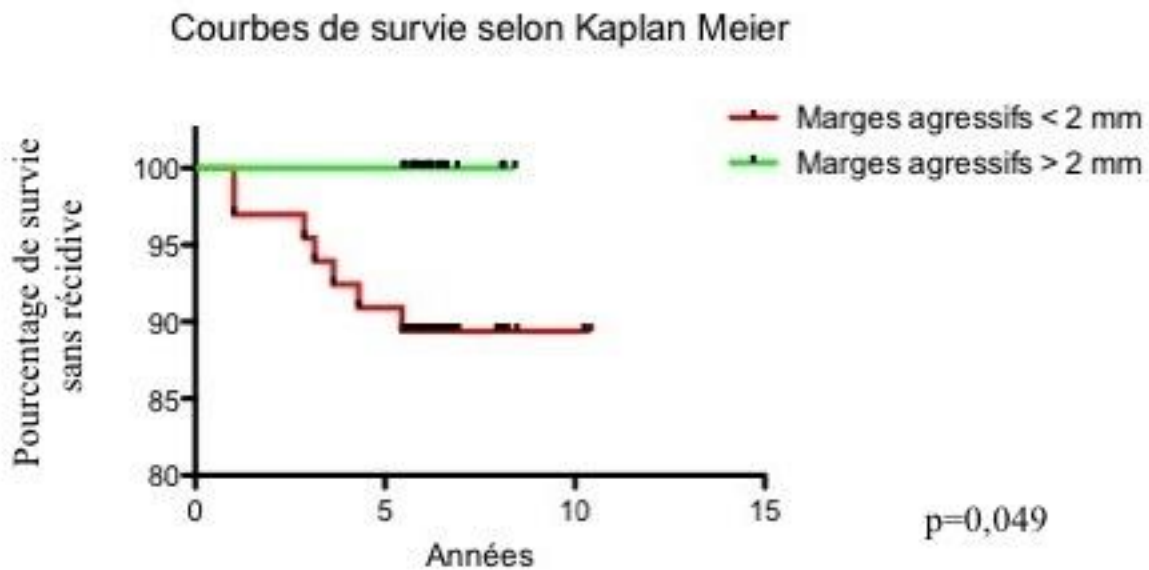
- des marges de sécurité supérieures à 0,8mm diminuaient de manière significative le risque de survenue d'une récidive pour le sous-type histologique nodulaire de façon statistiquement significative :  $p=0,019$  (Fig. 15). Le risque relatif et le coefficient de Yule n'étaient pas calculables car aucune récidive n'était à déplorer pour le groupe dont les marges étaient supérieures à 0,8mm :





**Figure 15 : Influence des marges histologiques sur la récidive des formes nodulaires.**

- des marges de sécurité supérieures à 2mm diminuaient de manière significative le risque de survenue d'une récidive pour les formes agressives, cette marge est évaluée à 2mm de façon statistiquement significative :  $p=0,049$  (Fig. 16), le risque relatif et le coefficient de Yule n'étaient pas calculables car aucune récidive n'était à déplorer pour le groupe dont les marges étaient supérieures à 2mm :



**Figure 16 : Influence des marges histologiques sur les formes agressives (sclérodermiformes et infiltrants).**

- la présence d'un engainement périnerveux (Fig. 17) semblait augmenter le risque de survenue d'une récurrence mais de façon non statistiquement significative :  $p=0,16$  (Fig.18), le risque relatif était de 2,38 et le coefficient de Yule de 0,44 (liaison modérée) :

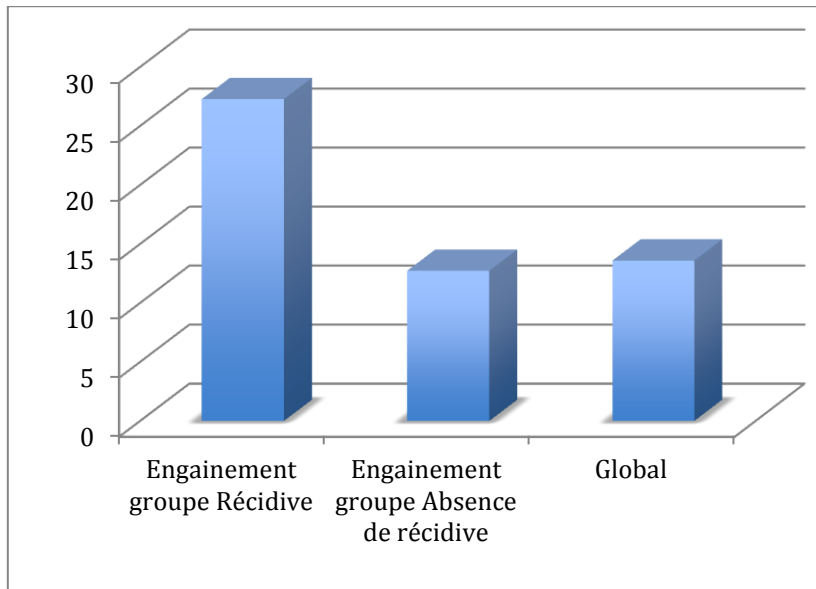


Figure 17 : Fréquence de l'engainement péri-nerveux.

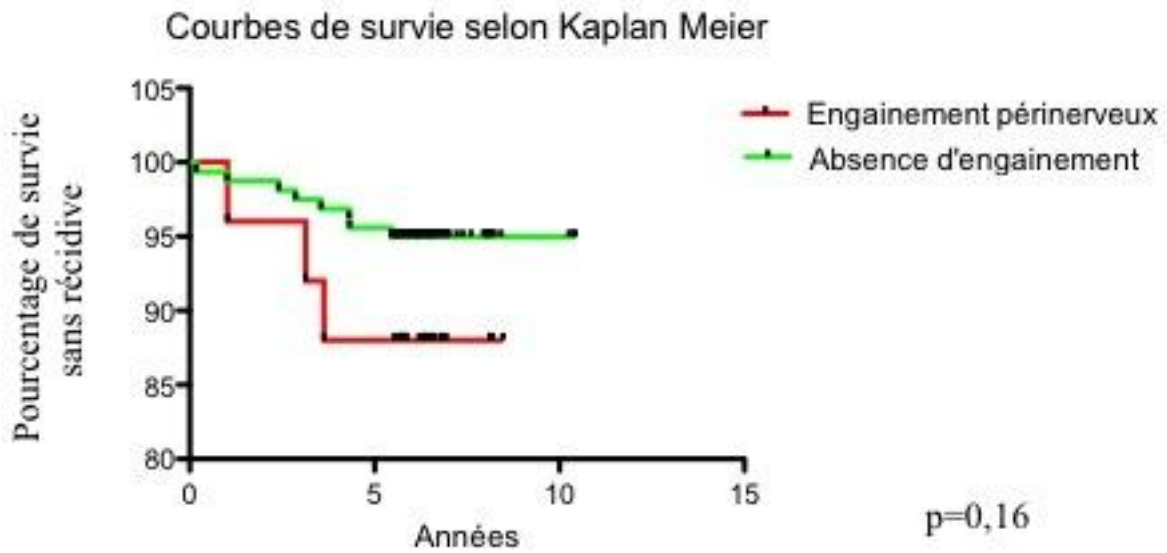


Figure 18 : Influence de l'engainement périnerveux sur la récidence.

## DISCUSSION

Nos données épidémiologiques étaient comparables aux données rapportées par la littérature : dans notre étude, et de même que pour les autres séries [9, 10, 11], le sexe et l'âge du patient n'ont pas montré d'influence sur le taux de récurrence des carcinomes basocellulaires. Au total, 80,5% des lésions étaient localisées au niveau de la zone H (zone de suture embryonnaire). Les sous-types histologiques les plus fréquents étaient les formes nodulaires, infiltrantes et sclérodermiformes avec un peu plus de 95 % des tumeurs.

De nombreuses recommandations ont été émises sur les marges chirurgicales à adopter dans la prise en charge des carcinomes basocellulaires : par l'ANAES (France) [4], par la BAD (Angleterre) [12], par la NHMRC (Australie) [13], et la NCCN (USA) [14]. Une marge minimale de 3-4 mm semble retenue dans la majorité des études pour les formes peu agressives, et une marge de 5 à 10 mm pour les formes sclérodermiformes ou de grande taille. Le principe de ces marges n'est pas sans soulever des problèmes et de nombreux facteurs pourront influencer la reproductibilité de cette marge comme l'expérience de l'opérateur, la mise en tension plus ou moins importante de la peau, l'utilisation d'un système grossissant, et même le procédé de délimitation. Lalla [15] retrouve ainsi un pourcentage d'erreur croissant (8 à 45%) avec la réduction de la marge (2, 5, 10mm). L'utilisation des marges histologiques suggérées par 2 études, Dixon [16] et Auw-Haedrich [17], pourrait constituer un procédé plus fiable pour diminuer le taux de récurrences.

Il est important de bien différencier les marges histologiques (mesurées sous microscope après excision) et chirurgicales (dessinées après repérage macroscopique de la lésion). Ces deux marges peuvent difficilement être corrélées l'une à l'autre en raison des phénomènes de rétraction de la pièce liés à la perte des propriétés mécaniques de la peau mais aussi à la fixation dans le formaldéhyde puis à l'inclusion dans la paraffine. L'équipe de Golomb [18] évalue la réduction des dimensions des fragments cutanés entre 15 et 25% entre l'incision et l'inclusion dans la paraffine. La part de rétraction liée à la seule fixation est estimée par Faivre à moins de 4% [19].

Nous avons retrouvé une augmentation significative du taux de récurrence pour une marge histologique latérale ou profonde inférieure à 1 mm tout type histologique confondu ( $p=0,013$ ) : le taux de récurrence est évalué à 11,76% et 2,61% respectivement pour une marge supérieure et inférieure à 1mm. Cette marge apparaît comme nettement supérieure à la marge rapportée par Auw-Haedrich [17]. Dans le groupe des carcinomes nodulaires, cette marge est ramenée à 0,8 mm ( $p=0,019$ ), et dans le groupe sclérodermique et infiltrant à 2mm ( $p=0,049$ ). Ces données ne sont pas significatives dans le groupe « superficiel » en raison d'une taille d'échantillon trop faible. Ces données sont en accord avec les marges proposées par Dixon.

Comme retrouvé dans l'étude de Rigel [20], l'augmentation de la taille tumorale est corrélée à une augmentation du taux de récurrence : celui-ci est ainsi de 11,32% et de 3,88% respectivement dans les groupes de tumeurs de taille supérieure à 2cm, et inférieure à 2cm. ( $p=0,047$ ). Le classement des tumeurs de plus de 2 cm dans le groupe à risque est donc tout à fait légitime. Par contre, aucune valeur seuil d'épaisseur tumorale n'apparaît comme statistiquement significative sur le taux de récurrence. L'ulcération tumorale n'a également pas montré d'influence sur le taux de récurrence, retrouvé à 72,73% dans le groupe « récurrence », et à 70,52% dans le groupe « absence de récurrence ». 13,6% des tumeurs de notre série présentent un engainement péri-nerveux. La fréquence de cet engainement est très variable dans les études, oscillant entre 0,18% et 6,7% [21]. Cette incidence plus élevée dans notre série pourrait être expliquée par le fait que les patients adressés en consultation multidisciplinaire ont généralement des lésions de grande taille (65% des lésions ont une taille supérieure à 1cm). Le pourcentage dans le groupe sans récurrence est ainsi de 12,72%, et augmente à 27,27% dans le groupe des tumeurs ayant récidivé (figure 18). Il n'est pas contre pas retrouvé de fréquence plus importante chez l'homme contrairement à l'étude de Leibovitch [22]. Le pourcentage de récurrence passe de 5% en l'absence d'engainement à 12,5% lorsqu'il est mis en évidence. L'engainement péri-nerveux constitue un facteur de risque de récurrence de 2,38. Les tumeurs présentant un engainement ont également, et ce manière statistiquement significative, une

épaisseur ( $p=0,001$ ) et une taille ( $p=0,003$ ) plus importante. Les marges profondes sont également plus faibles ( $p=0,04$ ). La marge latérale n'est par contre pas affectée. L'exérèse en profondeur étant dans la majorité des cas réalisée jusqu'au fascia aponévrotique, il semble normal que la marge profonde diminue lorsque l'invasion tumorale s'étend. Les marges chirurgicales latérales sont quant à elles adaptées à l'aspect macroscopique et donc moins sujettes à être modifiées.

Le taux de récurrence dans notre série est ainsi évalué à 6% ce qui est comparable à l'étude de Rowe [23]. Une seule récurrence est survenue avant 1 an. Il s'agissait sans doute d'une poursuite évolutive même si l'examen anatomo-pathologique confirmait le caractère complet de l'exérèse initiale. Au total, 72% des récurrences sont survenues dans les 3 premières années avec une moyenne de 2 ans et 11 mois (intervalle (4 mois – 5 ans et 5 mois)). Seulement 55% de ces récurrences correspondaient à des sous-types histologiques agressifs (sclérodermiques : 67% et infiltrants : 33%) soulignant l'importance du respect des marges y compris pour les tumeurs de meilleur pronostic (nodulaire et superficiel). On dénombrait 75% de ces récurrences localisées sur des zones à risque où le strict respect des marges est plus complexe (risque fonctionnel et esthétique) : 40% pour le nez, 35% pour les paupières, 15% pour les joues et le front, et enfin 10% pour le cou.

Vingt patients n'ont pas bénéficié d'un geste de recoupe bien qu'ayant eu une exérèse incomplète de leur lésion initialement. Les motifs retrouvés étaient les suivants : exérèse considérée comme limite et préconisation d'une surveillance simple, âge avancé du patient, refus d'une deuxième chirurgie, geste de reprise complexe ou très délabrant. Les termes employés dans le compte rendu d'anatomopathologie peuvent influencer l'attitude des chirurgiens comme a pu le montrer Abide [24]. Le choix s'orientera plus vers une surveillance en cas de marges dites limites et vers une recoupe en cas de marges positives. Cependant, le terme « limite » peut à la fois correspondre à une marge de 0 mm tout comme à une marge de 1 mm. Le même questionnaire réalisé dans le service donne des résultats similaires avec une recoupe qui sera uniquement envisagée en cas de localisation ou de sous-type histologique à risque.

Aucun consensus n'a pu être définie sur la conduite à tenir en cas de marges envahies. La fréquence des récurrences en cas de marges positives varie ainsi de 0 à 100 %, avec une moyenne de 27% [25].

Différentes explications pourraient être proposées :

- Des phénomènes de régression tumorale peuvent être observés [26].
- L'inflammation post-opératoire pourrait intervenir : des traitements comme l'Imiquimod ou l'interféron alfa 2b semblent représenter des alternatives possibles dans le traitement de formes peu agressives de basocellulaires [27, 28] en stimulant l'immunité locale et les phénomènes inflammatoires, même si 2 études semblent montrer l'absence de répercussion de la cicatrisation sur la croissance tumorale [29, 30].
- la coagulation du lit cicatriciel peut également avoir une incidence sur la destruction de cellules tumorales résiduelles [31].
- enfin certaines tumeurs du fait d'une croissance très lente pourraient ne pas avoir été diagnostiquées au moment du recueil. Le délai avant la découverte de la récurrence pouvant être retardé notamment en cas de couverture par lambeau. [25].

Certains auteurs préconisent une surveillance rapprochée des patients [32], d'autre une recoupe systématique [33]. Dans notre expérience le suivi des patients est difficile, car nombre d'entre eux considèrent cette pathologie comme sans gravité. Ces éléments, tout comme la localisation tumorale, et le sous-type histologique (sclérodermiforme) doivent être pris en compte avant d'envisager une simple surveillance.

La technique de Mohs [34] pourrait apparaître comme la méthode de choix pour la prise en charge des carcinomes baso-cellulaires de la face mais comme montré dans l'étude de Smeets [35] et de Mosterd [36], aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence sur le



pourcentage de récurrence, ni sur la taille du déficit et l'aspect esthétique final. Le coût financier et en temps justifie la limitation de l'emploi de cette technique aux sous-types agressifs [37].

L'utilisation d'un examen anatomopathologique standard apparaît donc comme tout à fait légitime pour la prise en charge d'une grande majorité des carcinomes basocellulaire de la face. La sensibilité de détection des cellules tumorales résiduelles étant évaluée à 44% d'après l'étude d'Asadi [38]. Des gestes de recoups adaptés en fonction des marges histologiques permettraient de palier aux limites de cet examen standard et donc de diminuer la fréquence des récurrences.

Une alternative possible pour les tumeurs récidivantes, et les tumeurs à risque (sclérodermiformes, limites floues, ou de très grande taille) repose sur l'utilisation d'un protocole de fixation rapide actuellement utilisé au CHRU. L'exérèse est programmée en deux temps avec une reconstruction à J1. Ce protocole repose comme la technique de Mohs sur l'analyse des berges de la lésion après fixation :

L'exérèse de la lésion est effectuée avec marges millimétriques sans orientation particulière de la pièce. L'exérèse des berges est ensuite réalisée avec des marges adaptées au type histologique de la lésion. Au total, 5 fragments sont adressés dans des cassettes d'inclusion numérotés (supéro-externe, supéro-interne, inféro-externe, inféro-interne, et la berge profonde) avec ancrage de la berge supérieure par du bleu. L'exérèse débute par le fragment supéro-externe et se termine par la face profonde. Une représentation schématique de la lésion sur papier bristol avec les différents fragments est également jointe à la demande d'examen.

## CONCLUSION

Une exérèse chirurgicale avec marges de 10 mm pour les formes sclérodermiques et de 4-5mm pour les autres sous-types apparaît comme tout à fait satisfaisant pour la prise en charge des carcinomes basocellulaires de la face. L'examen histologique standard semble tout à fait adapté à la grande majorité des tumeurs, néanmoins, afin de diminuer le risque de récurrence, nous recommandons une recoupe en cas de marges histologiques inférieures à 0,8 mm pour les sous-types nodulaires et 2 mm pour les sous-types agressifs (sclérodermiques et infiltrants). Une attention toute particulière devra également être apportée aux tumeurs présentant un engainement périnerveux en raison de l'augmentation du risque de récurrence et de l'association à des tumeurs de taille et d'épaisseur plus importantes.

## CONFLITS D'INTERETS

Aucun

## REFERENCES

- [1] Basset-Séguin N., Chaussade V., Vilmer C., Carcinomes basocellulaires, Encyclopédie médico-chirurgicale Dermatologie, 98-620-A-10. Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2011.
- [2] Gailani MR, Leffell DJ, Ziegler A, Gross EG, Brash DE, Bale AE. Relationship between sunlight exposure and a key genetic alteration in basal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(6):349–354.
- [2] Ting PT, Kasper R, Arlette JP. Metastatic basal cell carcinoma: report of two cases and literature review. *J Cutan Med Surg.* 2005;9(1):10–15.
- [3] Ko CB, Walton S, Keczkas K. Extensive and fatal basal cell carcinoma: a report of three cases. *Br J Dermatol.* 1992;127(2):164–167.
- [4] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, Recommandations pour la pratique clinique, Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte, ANAES, 2004
- [5] Lowe L. Histology. In: Miller SJ, Maloney ME, ed. *Cutaneous oncology pathophysiology diagnosis and management.* Blackwell Science; 1998. p. 633-45.
- [6] Weedon D, Strutton D. *Skin pathology.* Edinburgh: Churchill Livingstone 2nd ed; 2002.
- [7] Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Lever's histopathology of the skin.* 8th ed. New York: Lippincott Raven Press; 1997.
- [8] McKee Ph. *Pathology of the skin.* Philadelphia: Lippincott; 1989.
- [09] Silverman MK, Kopt AW, Grin CM, Bart RS , Levenstein MJ. Recurrences rates of treated basal cell carcinomas. Part 1 : overview. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:713-8.

- [10] 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. Department of Otorhinolaryngology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA, 2010
- [12] Telfer NR, Colver GB, Bowers PW, British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1999;141(3):415-23.
- [13] National Health Medical Research Council. Non melanoma skin cancer: guidelines for treatment and management in Australia. Clinical practice guidelines. Canberra: NHMRC
- [14] Miller SJ. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines of care for non melanoma skin cancers. *Dermatol Surg.* 2000;26(3):289-92.
- [15] Lalla R, Brown TL, Griffiths RW. Where to draw the line: the error in marking surgical excision margins defined. *Br J Plast Surg.* 2003;56(6):603-6.
- [16] Dixon AY, Lee SH, McGregor DH. Histologic features predictive of basal cell carcinoma recurrence: results of a multivariate analysis. *J Cutan Pathol* 1993;20:137– 42.
- [17] Auw-Haedrich C, Frick S, Boehringer D, Mittelviefhaus H. Histologic safety margin in basal cell carcinoma of the eyelid: correlation with recurrence rate. *Ophthalmology.* 2009;116(4):802-6.
- [18] Golomb FM, Doyle JP, Grin CM, Kopf AW et al. Determination of preexcision surgical margins of melanomas from fixed-tissue specimens. *Plast Reconstr Surg* 1991 ;88 :804-9
- [19] Faivre M, Cribier B, Étude du coefficient de réduction de la taille des biopsies cutanées après fixation au formol, *Nouv dermatol.*, 2002, vol. 21, n°1, pp. 9-11
- [20] Rigel DS, Robins P, Friedman RJ. Predicting recurrence of basal-cell carcinomas treated by microscopically controlled excision: a recurrence index score. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;7(10):807-10.

- [21] Ratner D, Lowe L, Johnson TM, Fader DJ. Perineural spread of basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery. *Cancer* 2000;88:1605-13.
- [22] Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia III. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(3):458-63.
- [23] Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15(3):315–328.
- [24] Abide JM, Nahai F, Bennett RG. The meaning of surgical margins. *Plast Reconstr Surg.* 1984;73:492-7.
- [25] Ríos-Buceta L. Management of basal cell carcinomas with positive margins. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(10):679-87.
- [26] Michelle I. Hunt, Gary M. Halliday, Ross StC. Barnetson, Regression in basal cell carcinoma, *Journal of Dermatological Science*, Volume 6, Issue 1, Abstracts from the Second Tricontinental Meeting of JSID, SID and ESDR,1993, Page 66
- [27] Tucker SB, Polasek JW, Perri AJ, Goldsmith EA. Long-term follow-up of basal cell carcinomas treated with perilesional interferon alfa 2b as monotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2006 ;54(6):1033-8.
- [28] Beutner KR, Geisse JK, Helman D, Fox TL, Ginkel A, Owens ML. Therapeutic response of basal cell carcinoma to the immune response modifier imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Dec;41(6):1002-7.



- [29] Spencer JM, Tannenbaum A, Sloan L, Amonette RA. Does inflammation contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? *Dermatol Surg.* 1997 Aug;23(8):625-30; discussion 630-1.
- [30] Nouri K, Spencer JM, Taylor JR, Hayag M, DeVoursney J, Shah N. Does wound healing contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? *Dermatol Surg.* 1999;25(3):183-7; discussion 187-8.
- [31] Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol.* 1991 Sep;17(9):720-6.
- [32] Hallock GG, Lutz DA. A prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis and significance of positive margins in nonmelanoma skin cancers. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(4):942-7.
- [33] 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.
- [34] Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database, part II: periocular basal cell carcinoma out-come at 5-year follow-up. *Ophthalmology* 2004;111:631–6.
- [35] Smeets NWJ, Krekels GAM, Ostertag JU, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *The Lancet.* 2004;364(9447):1766–1772.
- [36] Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Steijlen PM, Vermeulen A, Neumann H, Kelleners-Smeets NW. 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(12):1149-56.

[37] Essers BA, Dirksen CD, Nieman FH, Smeets NW, Krekels GA, Prins MH, Neumann HA. Cost-effectiveness of Mohs Micrographic Surgery vs Surgical Excision for Basal Cell Carcinoma of the Face. *Arch Dermatol.* 2006;142(2):187-94.

[38] Kimyai-Asadi A, Goldberg LH, Jih MH. Accuracy of serial transverse cross-sections in detecting residual basal cell carcinoma at the surgical margins of an elliptical excision specimen. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:469-74.



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

## Facteurs de risques histologiques des carcinomes basocellulaires de la face : à propos d'une série de 184 cas

*Histologic risk factors of basal cell carcinoma of the face, about 184 cases*

O. Wavreille <sup>a,\*</sup>, E. Martin De Lassalle <sup>b</sup>, G. Wavreille <sup>c</sup>,  
L. Mortier <sup>e</sup>, V. Martinot Duquennoy <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Service d'ophtalmologie, faculté de médecine Henri-Warembourg Lille 2, université Nord-de-France, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, rue Michel-Polonovski, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Centre de biologie pathologie, CHU de Lille, institut de pathologie, boulevard du Professeur-J.-Leclercq, 59037 Lille cedex, France

<sup>c</sup> Unité de chirurgie du membre supérieur, service d'orthopédie B, hôpital Roger-Salengro, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

<sup>d</sup> Service de chirurgie plastique et reconstructrice, centre de référence des malformations cranio-maxillofaciales rares, rue Émile-Laine, 59037 Lille cedex, France

<sup>e</sup> Service de dermatologie, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, rue Michel-Polonovski, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 16 février 2012 ; accepté le 15 mars 2012

### MOTS CLÉS

Carcinome  
basocellulaire ;  
Marges d'exérèse ;  
Récidive

### Résumé

*Introduction.* – Le carcinome basocellulaire est la tumeur cutanée la plus fréquente.

*Objectif.* – L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs histologiques de risque de récurrence des carcinomes basocellulaires de la face.

*Patients et méthodes.* – Nous avons réalisé une étude rétrospective sur l'ensemble des exérèses primaires de carcinomes basocellulaires de la face entre mars 2003 et décembre 2005. Les marges latérales et profondes, le sous-type histologique, l'engainement périmerveux et le caractère ulcéré de la tumeur ont été analysés. Le suivi clinique a été effectué jusqu'en juin 2011.

*Résultats.* – Un total de 184 carcinomes basocellulaires a été inclus. Onze patients ont présenté une récurrence (6 %). La population a été scindée en deux groupes en fonction des marges histologiques (1 mm tout type histologique confondu, 0,8 mm pour les formes nodulaires et 2 mm pour les sous-types agressifs). Il existait une différence significative entre les groupes en ce

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [owavreille@gmail.com](mailto:owavreille@gmail.com) (O. Wavreille).

AUTEUR : WAVREILLE Olivier

Date de soutenance : 24 septembre 2012

Titre de la thèse : « Facteurs de Risques Histologiques des Carcinomes Basocellulaires de la face : à propos d'une série de 184 cas »

Thèse pour le doctorat en médecine, Lille, 2012

Cadre de classement : Ophtalmologie

Mots clefs : carcinomes basocellulaires, facteurs de risque histologique, marges d'exérèse, marge histologique, récurrence, engainement, ulcération

Résumé : Le carcinome basocellulaire est la tumeur cutanée la plus fréquente.

L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque histologiques de récurrence des carcinomes basocellulaires de la face.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur l'ensemble des exérèses primaires de carcinomes basocellulaires de la face entre mars 2003 et décembre 2005. Les marges latérales et profondes, le sous-type histologique, l'engainement périnerveux et le caractère ulcéré de la tumeur ont été analysés. Le suivi clinique a été effectué jusqu'en juin 2011.

Un total de 184 carcinomes basocellulaires a été inclus. Onze patients ont présenté une récurrence. La population a été scindée en 2 groupes en fonction des marges histologiques (1 mm tout type histologique confondu, 0,8 mm pour les formes nodulaires, et 2 mm pour les sous-types agressifs). Il existait une différence significative entre les groupes en ce qui concernait la survenue d'une récurrence. Une taille tumorale supérieure à 2 cm et un engainement tumoral périnerveux augmentaient le risque de récurrence.

De faibles marges histologiques de sécurité constituent un important facteur de risque de récurrence. Selon le terrain et les caractéristiques tumorales, nous préconisons une recoupe en cas de marges histologiques de sécurité inférieures à 0,8 mm pour les sous-types nodulaires et à 2 mm pour les sous-types agressifs. La taille tumorale (>2 cm) ainsi que la présence d'un engainement périnerveux devront également être pris en considération.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur J-F Rouland

Assesseurs : Monsieur le Professeur P. Pellerin

Monsieur le Professeur P. Labalette

Monsieur le Professeur L. Mortier

Madame le Docteur E. Martin De Lassalle

Directeur de thèse : Madame le Professeur V. Martinot-Duquennoy