

Principe de prise en charge du carcinome à cellules de Merkel et place de la radiothérapie

Amel Rehailia-Blanchard¹, Grégoire Pigné¹, Jean-Baptiste Guy^{1,2}, Alexis Vallard¹, Anis El Meddeb Hamrouni¹, Chloé Rancoule^{1,2}, Nicolas Magné^{1,2}

Reçu le 5 septembre 2016
Accepté le 28 octobre 2016
Disponible sur internet le :

1. Institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, département de radiothérapie, 108 bis, avenue Albert-Raimond, BP 60008, 42271 Saint-Priest en Jarez, France
2. Laboratoire de radiobiologie cellulaire et moléculaire de Lyon Sud, CNRS UMR 5822, 165, chemin du Grand-Revoynet, BP 12, 69921 Oullins cedex, France

Correspondance :

Nicolas Magné, Institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, 108 bis, avenue Albert-Raimond, BP 60008, 42270 Saint-Priest en Jarez cedex, France.
nicolas.magne@icloire.fr

Mots clés

Carcinome de Merkel
Radiothérapie
Chirurgie
Ganglion sentinelle
Suivi

■ Résumé

Le carcinome de Merkel est une tumeur cutanée primitive neuro-endocrine rare au pronostic sombre. Les données disponibles dans la littérature sont pauvres. Le traitement actuel pour les maladies locorégionales repose sur un traitement combiné par chirurgie et radiothérapie. Ces traitements bien qu'ils soient communément admis comme standard thérapeutique font l'objet de controverses. Le but de cette revue de la littérature est de présenter les différentes études disponibles et de comparer les recommandations de prise en charge nationale et internationale.

Keywords

Merkel cell carcinoma
Radiotherapy
Surgery
Sentinel lymph node
biopsy
Follow up

■ Summary

Care of Merkel cell carcinoma and role of the radiotherapy

Merkel cell carcinoma is a rare neuro-endocrine tumor of skin with a poor prognosis. Data available in literature are scarce. Current treatment for locoregional disease is based on combined treatment by surgery and radiotherapy. However these treatments are controversial. The aim of the present review is to sum up the different available studies and to compare national and international guidelines.

Introduction

Le carcinome de Merkel est un carcinome cutané primitif neuro-endocrine qui a été décrit pour la première fois en 1972 par Toker comme un carcinome trabéculaire de la peau [1]. Cette tumeur est caractérisée par son potentiel évolutif. Son

agressivité est liée aux fréquentes rechutes, à la fréquence des envahissements ganglionnaires et au risque de métastases à distance [2]. Le pronostic est directement corrélé au stade de la maladie. Le traitement actuel pour les maladies locorégionales repose sur un traitement combiné par chirurgie et radiothérapie. Ces traitements, s'ils sont communément admis

comme efficaces font encore l'objet de certains débats. Nous vous proposons ici une revue de la littérature sur la prise en charge des carcinomes de Merkel afin de mieux définir le rôle de la radiothérapie.

Données épidémiologiques

Le carcinome de Merkel est une tumeur cutanée primitive rare. En effet on rapporte en moyenne 100 fois moins de cas que de mélanomes [3]. L'incidence réelle du carcinome de Merkel en France reste à ce jour inconnue. Une étude prospective de cohorte américaine rapportait une incidence de 0,44 cas/100 000 habitants en 2001 soit trois fois plus de cas qu'en 1986 [4].

Le carcinome est plus volontiers retrouvé dans la population caucasienne et peu de cas sont rapportés chez les Asiatiques et les personnes noires [3]. Il s'agit d'une tumeur touchant préférentiellement les personnes âgées avec un âge médian au diagnostic de 76,2 ans pour les femmes et de 73,6 ans pour les hommes [5]. Il semblerait également exister une petite prédominance masculine pour ce type de tumeur [5].

Les facteurs étiologiques du carcinome de Merkel sont encore incertains mais plusieurs facteurs de risque sont évoqués :

- l'exposition aux UV est corrélée à une majoration du risque. La tumeur survient volontiers chez les patients à la peau blanche au niveau des zones photo-exposées de la tête et du cou [6]. Par ailleurs l'association à d'autres tumeurs cutanées comme les carcinomes épidermoïdes cutanés ou les carcinomes basocellulaires, n'est pas rare [7]. Des formes de tumeurs mixtes (carcinomes de Merkel et carcinome épidermoïde) ont même été décrites dans la littérature et seraient corrélées à une mortalité supérieure à celle d'une tumeur de Merkel isolée [7] ;
- l'immunodépression est associée à un risque majoré de carcinome de Merkel et notamment en cas d'infection par le VIH [8] ou chez les patients greffés [9]. En cas d'immunodépression la maladie se développe généralement avant 50 ans. Elle est associée à une réduction significative de la survie globale par rapport aux sujets immunocompétents [10] ;
- l'implication du polyomavirus McPyV a été découverte récemment par l'équipe de Feng et al. [11]. Les auteurs ont démontré que l'ADN viral était intégré à l'ADN tumoral dans 80 % des cas et que cette intégration précédait l'expansion tumorale, suggérant ainsi son rôle comme virus oncogène [11]. Depuis cette publication plusieurs études sont venues confirmer le lien de causalité entre McPyV et carcinome de Merkel [12].

Présentation clinique

Cliniquement la tumeur de Merkel se présente comme un nodule cutané intradermique indolore, de couleur violacé apparaissant volontiers dans des zones photo-exposées [6]. Les localisations par ordre de fréquence sont la tête et le cou puis les membres supérieurs, les membres inférieurs et le tronc. Des

localisations plus rares de carcinomes de Merkel ont été décrites, notamment au niveau de la vulve [13] ou du pénis [14]. Enfin dans de rares cas la tumeur primitive n'est pas retrouvée [15,16]. Cette lésion est quelquefois associée à des télangiectasies et peut à tort faire évoquer une autre tumeur cutanée [6,17]. Plus rarement et à un stade plus avancé la tumeur peut avoir un aspect induré. Souvent la lésion est unique avec une croissance rapide. Heath et al. ont défini un acronyme AEIOU pour synthétiser les caractéristiques sémiologiques devant faire évoquer le carcinome de Merkel : A pour asymptomatique, E pour extension rapide, I pour immunodéprimé, O pour « older than 50 years » et U pour l'exposition aux UV [6].

Malgré ces éléments sémiologiques le diagnostic reste parfois difficile à établir et seul une étude anatomopathologique permet un diagnostic de certitude.

Diagnostic anatomopathologique

Les cellules de Merkel doivent leur nom à un histopathologiste Allemand le Dr Friedrich Sigmund Merkel qui les a décrits pour la première fois en 1875 [18]. Elles se situent à proximité de la membrane basale dans l'épiderme et agissent comme des récepteurs à la pression. Ces cellules peuvent être retrouvées dans l'épiderme de façon isolées ou organisées en complexe. Les cellules de Merkel possèdent des caractéristiques immuno-histochimiques et structurales communes aux cellules neuro-endocrines (positivité pour la neuro-endocrine specific enolase, la chromogranine et la synaptophysine) et aux cellules épithéliales (positivité aux cytokératines 8, 18, 19, 20) [19].

S'il n'existe pas d'argument formel pour affirmer que les cellules des carcinomes de Merkel se développent bien à partir des cellules de Merkel on note qu'il existe de nombreuses similitudes structurales et immuno-histochimiques entre elles. Classiquement les cellules tumorales qui sont retrouvées dans le derme apparaissent comme des cellules rondes, de petite taille avec un cytoplasme réduit. En immunohistochimie elles expriment les mêmes caractéristiques épithéliales et neuro-endocrines que les cellules de Merkel [19], ce qui permet le plus souvent d'éliminer les principaux diagnostics différentiels, que sont les cancers neuro-endocrines, les mélanomes, les tumeurs carcinoïdes ou encore les lymphomes.

Une fois le diagnostic de carcinome de Merkel établi on distingue classiquement 3 sous-types histologiques :

- le type trabéculaire, décrit par Toker [1], observé le plus souvent chez la personne âgée ;
- le type intermédiaire, observé le plus fréquemment et de meilleur pronostic ;
- le type à petites cellules, classiquement décrit chez les patients jeunes.

Classification

Il existe de nombreuses classifications dans la littérature, ce qui rend plus difficile les comparaisons sur la prise en charge et les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5697400>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5697400>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)