

Traitement du carcinome basocellulaire

Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ* 2004;329:705-9.

Analyse: L. Brochez

RÉSUMÉ

Question clinique

Quelle est l'efficacité des différents traitements du carcinome basocellulaire?

Contexte

Le carcinome basocellulaire est le cancer le plus fréquent et se rencontre de plus en plus souvent chez des personnes plus jeunes. Il métastase rarement, mais peut cependant occasionner localement des destructions tissulaires importantes. Bien que la prise en charge du carcinome basocellulaire reste en premier lieu la chirurgie (avec un contrôle éventuel des marges de section), d'autres possibilités de traitement sont proposées, telles que le curetage, la cryochirurgie, le laser, la radiothérapie, le traitement topique avec le 5-fluorouracil ou l'imiquimod, la thérapie photo-dynamique et l'interféron intra-lésionnel.

Méthode

Synthèse méthodique.

Sources consultées

Les auteurs ont cherché dans Medline (1966-2003), Embase (1980-2003), le Cochrane Skin Group Specialised Register (2003), la Cochrane Library (2004), dans les listes de références des études et des synthèses méthodiques et ont contacté des experts.

Études sélectionnées

Les études randomisées, contrôlées, qui ont évalué des interventions pour des carcinomes basocellulaires dont le diagnostic est, au préalable, confirmé histologiquement. Dix-huit études ont été incluses, dont quatre sont de bonne qualité et quatorze de qualité moyenne.

Population étudiée

Le nombre de patients inclus dans les études varie de 35 à 174, avec un âge moyen d'environ 60 ans¹. Le diamètre des lésions n'excédait pas les 2 cm dans la plupart des études.

Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est le contrôle clinique de la tumeur après un suivi de trois à cinq ans. Les critères de jugement secondaires sont une récurrence précoce confirmée histologiquement (endéans les six mois) et les effets indésirables du traitement.

DISCUSSION

Manque de bonnes études

L'incidence annuelle du carcinome basocellulaire est estimée à 200 pour 100 000 personnes dans nos contrées et peut

Résultats

Les 18 études incluses sont fort hétérogènes, ce qui rend la sommation des données impossible pour certains traitements.

L'excision chirurgicale avec contrôle peropératoire des marges de section versus *radiothérapie* d'un carcinome basocellulaire du visage (diamètre <40mm) donne, dans une étude (n=347), après un suivi de quatre ans, un moindre taux de rechute tumorale (OR 0,09; IC à 95% de 0,01 à 0,67) et un meilleur résultat esthétique.

Une étude (n=93) montre, après un an, un nombre significativement supérieur de récurrences (39% vs 4%) après *cryothérapie* versus *radiothérapie*.

Une étude (n=96) dans des cas de carcinome superficiel et nodulaire, du visage, ne montre pas de différence significative de récurrence entre la *cryochirurgie* ou *l'excision chirurgicale*, après un an de suivi.

Une étude (n=88) n'a pas observé, en cas de carcinome basocellulaire superficiel et nodulaire, de différence significative pour les récurrences après *thérapie photodynamique* versus *cryochirurgie* (5% vs 13%). Le résultat esthétique est significativement meilleur dans le groupe thérapie photodynamique.

Aucune étude comparative n'est disponible concernant l'interféron intralésionnel, le fluorouracil et l'imiquimod 5%.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'une recherche qualitative du traitement du carcinome basocellulaire fait défaut. La plupart des études incluent des patients dont le carcinome basocellulaire est situé à des endroits à faible risque. Ils proposent la chirurgie et la radiothérapie comme traitements probablement les plus efficaces. La chirurgie connaît le moins d'échecs thérapeutiques. D'autres traitements pourraient avoir une place mais doivent encore être comparés à la chirurgie.

Financement

Non mentionné.

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs sont impliqués dans une étude randomisée, contrôlée, dans laquelle l'imiquimod est comparé à l'excision pour le traitement du carcinome basocellulaire superficiel et nodulaire. Cette étude est financée par Cancer Research UK.

atteindre environ 1% dans certaines régions de l'Australie^{2,3}. L'incidence connaît encore toujours une croissance de plus de 10% par an dans la population blanche des États-Unis³.



En raison de son évolution locale destructrice, le carcinome basocellulaire est potentiellement fort mutilant en particulier dans le visage ou en cas de traitement inadéquat³. Les auteurs de cette synthèse méthodique soulignent qu'en dépit de la forte incidence du carcinome basocellulaire et d'une possible implication sur le plan de la santé publique, peu d'études de bonne qualité en analysent la prise en charge adéquate. Il faut souligner que les auteurs prennent comme critère de jugement primaire la récurrence clinique sur un suivi de trois à cinq ans, se basant sur le fait que 2/3 des récurrences surviennent endéans les trois premières années et 18% cinq ou dix ans après le traitement. Seule une des études incluses suit les patients pendant plus de trois ans¹. Le suivi des autres études varie de six mois à deux ans. Dans treize études une évaluation histologique est pourtant réalisée après huit à seize semaines².

L'excision comme traitement de base

La chirurgie reste le traitement de référence du carcinome basocellulaire². Une excision avec une marge saine de 2 à 4 mm donne dans 95% des cas un contrôle suffisant. Lors d'une excision jugée incomplète en fonction du diagnostic histologique, la réexcision immédiate est le traitement de choix². La chirurgie micrographique de Mohs est une forme spécialisée de chirurgie exigeante en main d'œuvre, qui effectue un contrôle peropératoire des marges de section. Le but est d'obtenir un contrôle tumoral adéquat avec une épargne maximale du tissu sain. Dans une étude randomisée, contrôlée, récemment publiée, l'excision avec une marge saine de 3 mm est comparée à la chirurgie de Mohs pour le traitement de carcinomes basocellulaires primaires ou récidivants, d'un diamètre maximal de 1 cm et localisés au visage⁴. La différence observée n'est pas significative pour le nombre de récurrences postopératoires (30 mois de suivi). Celles-ci sont au nombre de 1% (maximum 3,7%) pour un carcinome basocellulaire primaire et de 3% (maximum 5%) pour une lésion récidivante. Le résultat esthétique est comparable. Par

contre, davantage de complications sont observées après une excision avec une marge de 3 mm en comparaison avec la chirurgie de Mohs pour une récurrence de carcinome basocellulaire. Le curetage, l'électrodessication, la cryochirurgie et le laser CO₂ sont d'autres techniques destructrices connaissant plus d'échecs thérapeutiques possibles². L'inconvénient de ces techniques est l'absence de contrôle histologique des marges tumorales et une guérison de la plaie qui peut être prolongée en comparaison avec l'excision avec suture².

Le traitement avec le 5-fluorouracil provoque souvent des réactions locales intenses avec formation de cicatrices, ce qui en limite l'usage surtout au niveau du visage². Une étude qui compare la radiothérapie à la chirurgie avec contrôle des marges de section sur coupe congelée, montre un risque de récurrence significativement plus élevé dans le groupe radiothérapie³. Le résultat esthétique est de surcroît nettement moins bon dans ce dernier groupe de patients. La radiothérapie peut être envisagée pour un carcinome basocellulaire lorsque la chirurgie curatrice n'est pas possible pour l'une ou l'autre raison¹. La thérapie photodynamique, l'imiquimod et l'interféron sont des traitements plus récents et plus onéreux. Le traitement à base d'interféron trouvera moins une place dans la pratique courante en raison de ses effets indésirables systémiques⁵. Pour le carcinome basocellulaire nodulaire, une étude récente montre, après un an de suivi, une tendance à une récurrence tumorale plus grande après thérapie photodynamique versus chirurgie (17% versus 4%)⁶. Le taux de récurrences en cas de carcinome basocellulaire superficiel est habituellement plus bas⁷. Le résultat esthétique de la thérapie photodynamique est cependant supérieur à celui de la chirurgie^{6,7}. Une étude de phase III contrôlée versus excipient montre, pour le carcinome basocellulaire superficiel, une disparition histologique tumorale dans 80% des cas grâce à l'application quotidienne d'imiquimod durant six semaines⁸. Une étude contrôlée comparant l'imiquimod avec la chirurgie est en cours.

CONCLUSIONS



Cette synthèse méthodique conclut que la chirurgie est le traitement de référence pour le carcinome basocellulaire. La radiothérapie constitue une alternative mais donne un résultat esthétique inférieur. Des études comparatives avec d'autres traitements font défaut. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la place exacte de tous les autres traitements destinés aux patients présentant un carcinome basocellulaire, y compris les traitements plus récents tels que la thérapie dynamique et l'imiquimod.

Références

1. Bath FJ, Bong J, Perkins W, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD003412. DOI: 10.1002/14651858.CD003412.
2. Thissen M, Neumann H, Schouten L. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1999;135:1177-83.
3. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003;327:794-8.
4. Smeets NW, Kerkels GA, Ostertag JU, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1766-72.
5. Avril M, Auperin A, Margulis A et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997;76:100-6.
6. Rhodes L, de Rie M, Engstrom Y et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004;140:17-23.
7. Horn M, Wolf P, Wulf HC et al. Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. *Br J Dermatol* 2003;149:1242-9.

8. Schulze HJ, Cribier B, Requena L et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from

a randomized vehicle-controlled phase III study in Europe. *Br J Dermatol* 2005;152:939-47.

Noms de marque

5-Fluorouracil: Efudix®

Imiquimod: Aldara®

Chirurgie de l'obésité: dix ans de suivi

Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.

Analyse: B. Michiels

RÉSUMÉ

Question clinique

Quelles modifications des facteurs de risque cardiovasculaires peut-on constater lors d'un suivi de deux et de dix ans d'une population de patients obèses traités soit par intervention chirurgicale, soit de façon conventionnelle? Les deux groupes diffèrent-ils en ce qui concerne l'apport calorique et les activités physiques?

Contexte

La perte de poids chez des patients obèses procure à court terme une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques. L'éventuelle persistance de ces effets à plus long terme reste non connue. Certaines études d'observation ont montré une mortalité accrue (cardiovasculaire ou non) en association avec la perte de poids.

Population étudiée

Au sein d'un groupe initial de 8 966 personnes ayant marqué leur intérêt lors d'un recrutement via une campagne médiatique, 4 047 patients obèses sont sélectionnés. Les patients doivent être âgés de 37 à 60 ans et avoir un indice de masse corporelle (IMC) minimal de 34 pour les hommes et de 38 pour les femmes. Les critères d'exclusion sont réduits au minimum et uniquement destinés à ne pas incorporer des sujets qui ne toléreraient pas une intervention chirurgicale. Même les patients ayant présenté un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (AVC) il y a plus de six mois sont inclus. Un suivi sur une durée de deux ans a été possible pour 1 845 patients opérés et 1 660 patients contrôles et sur une durée de dix ans pour 641 patients opérés et 627 patients contrôles. L'âge moyen est d'environ 48 ans, près de 31% sont des hommes et l'IMC moyen est de 41. Le poids dans le groupe opéré se situe 3 kg plus haut (119 kg versus 116 kg; $p < 0,001$). Davantage de fumeurs parmi les opérés (25,4% versus 19,5%; $p < 0,05$). La répartition pour les caractéristiques sexe, taille, pression artérielle, glycémie, valeurs lipidiques et acide urique est semblable dans les deux groupes.

Protocole d'étude

L'étude SOS (Swedish Obese Subjects) est une étude d'intervention prospective, non randomisée chez des patients obèses. Chaque patient opéré est apparié à un pa-

tient obèse traité de façon conventionnelle. Dix-huit variables de base différentes sont prises en considération. Tant le patient que le chirurgien doivent marquer leur accord pour l'opération. Les interventions chirurgicales suivantes sont pratiquées: anneaux gastriques fixes ou réglables, gastroplastie verticale ou by pass de l'estomac. Le traitement conventionnel varie de modifications sophistiquées des habitudes de vie (non détaillées) à absence de thérapie; il est dépendant du centre participant à l'étude. Le suivi dans les deux groupes débute au moment de l'opération. Les contrôles ont lieu six mois et un, deux, trois, quatre, six, huit et dix ans après l'inclusion.

Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire de l'ensemble de l'étude SOS est la mortalité. Les critères d'évaluation secondaires sont mentionnés dans cet article: modification du poids corporel, facteurs de risque, apport calorique et activité physique. L'évolution des facteurs de risque a, à chaque fois, été comparée entre les groupes à deux ans et dix ans, aussi bien pour les patients avec présence ou qu'avec absence de facteurs de risque au début de l'étude.

Résultats

Aucun résultat n'est fourni pour ce qui concerne le critère de jugement primaire, la mortalité. Après deux ans, une réduction pondérale de 23,4% est observée dans le groupe opéré versus une prise de poids de 0,1% dans le groupe traitement conventionnel ($p < 0,001$). Après dix ans, la perte de poids est de 16,1% dans le groupe opéré versus prise de poids de 1,6% dans le groupe contrôle ($p < 0,001$). La réduction pondérale est la plus importante après une opération de by pass ($-25 \pm 11\%$ versus $-13,2 \pm 13\%$ pour les opérations avec mise en place d'un anneau). Après dix ans, les incidences de diabète, d'hypertriglycéridémie et d'hyperuricémie sont plus favorables pour les opérés. Les incidences de HDL-cholestérolémie, d'hypertension et d'hypercholestérolémie ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes. Des résultats plus favorables pour un diabète, une hypertriglycéridémie, des valeurs basses de HDL-cholestérol, une hypertension et une hyperuricémie sont significativement plus souvent

