

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Médecine



ANNEE 1992

THESE N° 84 12

**CARCINOMES VERRUQUEUX
A TYPE D'EPITHELIOMA
CUNICULATUM**

Trois cas

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le Mardi 17 Novembre 1992

par

Marie-Pascale DONNELIER

née le 20 Août 1959 à Bordeaux (Gironde)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BONNETBLANC	PRESIDENT
Monsieur le Professeur GAINANT	JUGE
Monsieur le Professeur OLIVIER	JUGE
Monsieur le Professeur TREVES	JUGE
Monsieur le Docteur LABROUSSE	MEMBRE INVITE



Ex: 3

Libil: 427316

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNEE 1992

THESE N° 184

**CARCINOMES VERRUQUEUX
A TYPE D'EPITHELIOMA
CUNICULATUM**
Trois cas

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le Mardi 17 Novembre 1992

par

Marie-Pascale DONNELLIER

née le 20 Août 1959 à Bordeaux (Gironde)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BONNETBLANC	PRESIDENT
Monsieur le Professeur GAINANT	JUGE
Monsieur le Professeur OLIVIER	JUGE
Monsieur le Professeur TREVES	JUGE
Monsieur le Docteur LABROUSSE	MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie thoracique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et informatique médicale
BRETON Jean-Christophe	Biochimie et Biologie moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie et traitement de l'image
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique

LABADIE Michel
LABROUSSE Claude
LASKAR Marc
LAUBIE Bernard
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude
LIOZON Frédéric
LOUBET René
MALINVAUD Gilbert
MENIER Robert
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques
MOULIES Dominique
OLIVIER Jean-Pierre
OUTREQUIN Gérard
PECOUT Claude
PERDRISOT Rémy
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine
PILLEGAND Bernard
PIVA Claude
PRALORAN Vincent
RAVON Robert
RIGAUD Michel
ROUSSEAU Jacques
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre
TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude
WEINBRECK Pierre

Biochimie et Biologie moléculaire
Rééducation fonctionnelle
Chirurgie vasculaire et Cardio-vasculaire
Endocrinologie et Maladies métaboliques
Psychiatrie d'adultes
Néphrologie
Clinique Médicale A
Anatomie pathologique
Hématologie et Transfusion
Physiologie
Pharmacologie
Neurochirurgie
Chirurgie infantile
Radiothérapie et Cancérologie
Anatomie
Chirurgie orthopédique et Traumatologie
Biophysique et traitement de l'image
Parasitologie
Hépatologie, Gastrologie, Entérologie
Médecine légale
Hématologie et tranfusion
Neurochirurgie
Biochimie et Biologie moléculaire
Radiologie et traitement de l'image
Hépto-Gastro-Entérologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie-Obstétrique
Thérapeutique
Neurologie
Anatomie
Biophysique et Traitement de l'image
Maladies infectieuses

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

Je dédie cette thèse

à mon fils Quentin,

à mes parents,

pour leur affection et leur soutien
au cours de toutes ces années

à mes grands-parents,

à mes frères,

à Rémi,

pour son aide précieuse
avec toute mon affection

à mon oncle et ma tante,

à toute ma famille,

à tous mes amis,

à Jacqueline,

pour son soutien et sa participation
active et son amitié sans faille

A Monsieur le Professeur BONNETBLANC

- Professeur des Universités de
dermatologie
- Médecin des Hôpitaux
- Chef de Service

Nous vous remercions d'avoir
bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et de
nous avoir fait l'honneur d'en présider le Jury.

Nous vous remercions pour votre
aide, votre disponibilité et votre extrême gentillesse
ainsi que pour la qualité de votre enseignement.

A Monsieur le Professeur GAINANT

- professeur des universités de
chirurgie digestive
- praticien hospitalier

Nous vous remercions d'avoir
accepté de siéger parmi les membres de ce jury.

Soyez assuré de notre gratitude
et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur OLIVIER

- Professeur des Universités de
cancérologie radiothérapie
- électroradiologiste des Hôpitaux
- Chef de Service

Nous avons eu le privilège au cours de nos études de passer dans votre service.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Il nous donne l'occasion de vous exprimer notre admiration.

A Monsieur le Professeur TREVES

- Professeur des Universités de
Thérapeutique
- Médecin des Hôpitaux
- Chef de Service

Nous gardons un excellent souvenir de notre passage dans votre service et de l'enseignement que vous nous avez dispensé, qui débordait largement le cadre de la rhumatologie.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect.

A Monsieur le Docteur LABROUSSE

Vous avez accepté avec bienveillance
d'être présent à cette thèse en tant que membre invité
et anatomopathologiste.

Soyez assuré de notre profonde
reconnaissance.

PLAN

I INTRODUCTION

II HISTORIQUE

2-1 INTRODUCTION

2-2 HISTORIQUE

III NOS TROIS OBSERVATIONS

3-1 OBSERVATION DE MONSIEUR D.

3-1-1 Motif de Consultation

3-1-2 Antécédents

3-1-3 A l'examen

3-1-4 Première Hospitalisation

3-1-5 Deuxième Hospitalisation

3-1-6 Troisième Hospitalisation

3-1-7 Quatrième Hospitalisation

3-1-8 Discussion

3-1-9 Comptes-rendus

anatomo-pathologiques détaillés

3-2 OBSERVATION DE MADAME P.

3-2-1 Première Hospitalisation

a) Motif d'entrée

b) Antécédents

c) Histoire de la maladie

d) Examen d'Entrée

e) Examens paracliniques

f) Evolution

g) Conclusion

3-2-2 Biopsie de controle

3-2-3 Deuxième Hospitalisation

- a) Motif d'entrée
- b) Examen d'entrée
- c) Radiographies
- d) Doppler veineux
- e) Doppler artériel
- f) Evolution

3-2-4 Troisième Hospitalisation

- a) A l'entrée
- b) Décision thérapeutique
- c) Compte-rendu anatomo-pathologique
de la pièce d'amputation
- d) Conclusion

3-3 OBSERVATION DE MADAME C.

3-3-1 Histoire de la maladie

3-3-2 Observation

- a) Examen
- b) Biopsie cutanée
- c) Prélèvement bactériologique
- d) Image radiologique

3-3-3 Hospitalisation en chirurgie
osseuse

3-3-4 Consultation de dermatologie

3-3-5 Compte rendus anatomo-
pathologiques

3-3-6 Décision thérapeutique et
évolution

IV L'EPITHELIOMA CUNICULATUM DANS LA LITTERATURE

4-1 ASPECT CLINIQUE

4-1-1 Aspect au début

4-1-2 Aspect au stade d'état

4-1-3 Terrain de survenue

4-1-4 Le siège

4-1-5 Extension

- a) Extension locale
- b) Extension loco-régionale
- c) Métastases viscérales
- d) Conclusion

4-1-6 Surinfection

4-1-7 Facteurs favorisants

- a) La verrue plantaire
- b) Les facteurs traumatiques
et inflammatoires
- c) Autres facteurs
- d) Conclusion

4-2 ASPECT ANATOMO PATHOLOGIQUE

4-2-1 Aspect macroscopique

4-2-2 Aspect microscopique

- a) Typique

- b) Atypique
- c) Conclusion

4-2-3 Aspects ultra-structural

4-2-4 Etude auto-radiographique

4-3 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

4-3-1 Les proliférations épidermoïdes
bénignes

- a) La verrue vulgaire de grande
taille
- b) Le kératoacanthome géant

4-3-2 Les hyperplasies pseudo-
épithéliomateuses

4-3-3 L'épithélioma spino-cellulaire
vrai

4-3-4 Autres diagnostics évoqués plus
rarement sur l'aspect clinique

4-3-5 Conclusions

4-4 TRAITEMENT

4-4-1 Chirurgical

- a) Traitement chirurgical
conservateur
 - a1) Exérèse large
 - a2) La chémochirurgie
- b) Amputation
- c) Le curage ganglionnaire

4-4-2 La radiothérapie

4-4-3 Les rétinoïdes aromatiques

4-4-4 L'interféron

4-4-5 La chimiothérapie

4-5 EVOLUTION

V CONCLUSION

INTRODUCTION

A partir de 3 cas vus dans le service de dermatologie du CHU de Limoges, et au travers des données de la littérature, nous allons évoquer les aspects cliniques et histologiques d'une tumeur cutanée relativement rare : l'épithélioma cuniculatum dont le siège le plus fréquemment rencontré est la plante du pied.

Nous envisagerons les différents traitements qui lui ont été appliqués à ce jour, son pronostic et les hypothèses étiologiques évoquées par les différents auteurs.

HISTORIQUE

2-1 INTRODUCTION

On assimile, depuis 1975 environ, l'Épithélioma cuniculatum à une variante cutanée du carcinome verruqueux (C.V.), par analogie avec le carcinome verruqueux des muqueuses sur le plan clinique, histologique ou évolutif.

Le carcinome verruqueux est une forme particulière d'épithélioma spino-cellulaire bien différencié. Il en existe trois sortes en fonction de leur siège :

- Le C.V. des voies aériennes et digestives (papillomatose orale floride)

- Le C.V. de la région ano-génitale (condylome géant ou de BUSCHKE LOEWENSTEIN)

- Le C.V. cutané ou épithélioma cuniculatum, le plus souvent localisé à la plante du pied.

Nous allons élargir notre étude historique aux carcinomes verruqueux dans leur ensemble et voir comment au travers de la littérature certains auteurs ont créé l'entité de carcinome verruqueux.

2-2 HISTORIQUE

- En 1896, BUSCHKE puis en 1925 BUSCHKE et LOEWENSTEIN décrivent une lésion verruqueuse du pénis évoquant histologiquement un condylome typique mais qui évoluera cliniquement comme un carcinome.

- En 1930, GOTTRON utilise le terme de papillomatis cutis puis papillomatis cutis carcinoïde pour décrire des tumeurs végétantes en choux fleur se développant à l'extrémité des membres inférieurs. [39]

- En 1934, KREN décrit des tumeurs condylomateuses de la langue, du palais et de la luette.

- En 1941, FRIEDEL et ROSENTHAL rapportent les cas de huit patients porteurs de lésions verruqueuses de

la muqueuse jugale et de la gencive.

- 1948 ACKERMAN est le premier à employer le terme de carcinome verruqueux pour décrire des tumeurs verruqueuses de la cavité buccale. Son étude portait sur 31 patients. [1]

- 1954 AIRD et coll. [2] recouvrent sous le terme d'épithélioma cuniculatum 3 cas de tumeurs d'aspect bulbeux survenant sur la plante des pieds, en ignorant complètement les cas décrits précédemment par GOTTRON. Ils utilisent le terme d'épithélioma, non dans son sens commun mais pour décrire une tumeur de l'épithélium, et cuniculatus (terrier de lapin en latin) de par la présence de cryptes et de cavités dans la tumeur évoquant le terrier du lapin.

- 1960 ROCK et FISCHER décrivent sous le nom de papillomatose orale floride une forme inhabituelle de papillomes confluents de la cavité buccale et du larynx.

- En 1963 GREENBERG et WALLACE décrivent une tumeur étendue de l'épaule ressemblant au condylome géant du pénis et qui macroscopiquement et microscopiquement présentait des similitudes avec le carcinome verruqueux. Ils appellent cette tumeur : papillome cutané géant.

- En 1965 THOMSON décrit 3 cas sous le terme d'épithélioma cuniculatum

- En 1972 BAZEX et coll. rapportent le cas d'une papillomatose conjonctivale profuse et la rapprochent nosologiquement de la papillomatose orale floride et du syndrome de Buschke-Loewenstein.

- En 1975 après avoir étudié l'ensemble de ces différentes tumeurs LEVER et SHAUMBURG-LEVER puis BROWNSTEIN et SHAPIRO en 1976 [9] et HEADINGTON en 1978 concluent qu'il s'agit de variantes du même néoplasme survenant sur des sites anatomiques différents.

Il y a eu depuis bien sûr, de nombreuses autres publications concernant l'épithélioma cuniculatum, en

particulier, rapportant des cas de sièges atypiques ou des cas survenant sur des lésions préexistantes inhabituelles. Ainsi, en Inde, ont été décrits des cas survenus sur des ulcérations neuropathiques de lèpre et siégeant au talon et à la plante du pied.

NOS TROIS OBSERVATIONS

3-1 OBSERVATION DE MONSIEUR D

3-1-1 : Motif de Consultation

Monsieur D. 66 ans, est vu pour la première fois en consultation dans le service de dermatologie du C.H.U. De Limoges, le 24.08.78, pour une plaie torpide de la jambe gauche survenue, sur une cicatrice de brûlure de guerre en mars 1978.

3-1-2 : Antécédents

- 1937 Brûlure de la jambe gauche pendant la guerre d'Espagne avec guérison complète.

- 3 mois plus tard, nouvelle brûlure à la partie inférieure de la cuisse gauche et au coude droit avec surinfection au niveau de la cuisse ayant nécessité une hospitalisation de 45 jours à Bordeaux.

- 1939 paludisme (Tunisie)

- 1968 découverte d'un diabète non insulino-dépendant traité par glucidoral

- 1970 découverte d'une syphilis ancienne ayant nécessité un traitement de 4 ans.

3-1-3 : A l'examen

On retrouvait à l'examen un ulcère couenneux de la face antérieure de la jambe gauche (4 x 3 cm) avec un large eczéma suintant autour et une dermite ocre de toute la jambe.

Il existait en outre une néoformation bourgeonnante et hémorragique de 4 cm de diamètre environ sur la face externe du mollet gauche avec infiltration oedémateuse de tout le mollet.

Monsieur D. avait eu un examen radiologique de

la jambe qui montrait une réaction périostée mais pas d'ostéite.

Il n'existait pas d'adénopathie satellite ni d'hépatosplénomégalie.

Devant cet aspect évocateur d'un épithélioma spino-cellulaire, une hospitalisation est envisagée dans le service de dermatologie pour exérèse de cette néoformation.

3-1-4 Première Hospitalisation (31/8/78)

Une biopsie cutanée est pratiquée d'emblée au niveau de la néoformation montrant un aspect d'épithélioma malpighien différencié sur des lésions hyperplasiques.

L'exérèse est pratiquée le 13/9/78 avec suites opératoires simples.

L'anatomopathologie de la pièce opératoire confirmait le diagnostic de carcinome épidermoïde et montrait un tissu sain au niveau de la zone de section.

La cicatrisation de la plaie a cependant été longue à obtenir malgré les soins locaux (Dalibour, Elase puis sous carbonate de fer) et généraux (cure de solcoseryl IM). Un séquestre osseux qui gênait la cicatrisation a été enlevé en décembre. Par ailleurs, Mr D. présentait un état général tout à fait satisfaisant avec un diabète bien équilibré.

Son traitement de sortie ne comportait localement que du Dalibour et la plaie était pratiquement cicatrisée.

3-1-5 Deuxième Hospitalisation :

Une nouvelle hospitalisation a eu lieu le 1er Juin 1981 pour récurrence d'ulcération au niveau de la jambe gauche (5 cm de diamètre environ) sur la cicatrice

d'exérèse de l'épithélioma cutané.

Il existait un bourgeonnement important et sale sur le pourtour, un aspect crouteux de l'ulcère et tout autour, persistait la dermite ocre.

Une deuxième biopsie est effectuée qui diagnostique une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse avec remaniements inflammatoires importants, une stase vasculaire, pas de dégénérescence carcinomateuse.

Les prélèvements locaux retrouvent : un staphylocoque auréus, un protéus mirabilis, un streptocoque faecalis. Mais devant l'apyrexie il n'a pas été institué de traitement antibiotique.

Le traitement local a consisté en l'application de crème de Dalibour et bains de permanganate de potassium.

Mr D. ne présentant aucun autre problème sort en hospitalisation à domicile. Son traitement est le suivant :

- localement : Dalibour
- per os : Glucidoral (2/j)
Glucophage (1/j)
Fonzylane (3/j)
Eutrophil 300 (3amp/j)
régime diabétique strict

3-1-6 : Troisième Hospitalisation

En Octobre 1981, devant une altération de l'état général et une modification de l'aspect de l'ulcère, une troisième hospitalisation a lieu.

A l'examen, une partie de l'ulcération a cicatrisé mais il existe des fistules en particulier à la partie inféro-externe et un aspect végétant antéro-supérieur associé à des croutes qui nécessitent un nettoyage plus appuyé.

Une troisième biopsie est pratiquée qui montre un début de dégénérescence sur un coté.

Il se pose alors le problème d'une reprise chirurgicale ou d'une radiothérapie.

Un doute diagnostic subsiste : carcinome malpighien ou hyperplasie pseudo-épithéliomateuse ?

3-1-7 : Quatrième Hospitalisation

En Janvier 82, Mr D. entre à nouveau dans le service pour décision thérapeutique.

Cliniquement, existait alors, une tumeur de plus de 5 cm de diamètre, ulcéro-bourgeonnante et hémorragique. On ne retrouvait ni adénopathie périphérique ni hépatosplénomégalie.

Sur le plan biologique : la NFS est normale
la V.S. était élevée et
l'électrophorèse des protides montrait une hyper alpha 2 globulinémie modérée.

Sur le plan radiologique : la radio pulmonaire était normale, sans image de métastase. Par contre, la radiographie de la jambe gauche, face et profil, montrait une réaction périostée très intense sur plus du tiers de la hauteur des deux os de la jambe.

Compte tenu de l'évolution de cet épithélioma spino cellulaire, un traitement radical chirurgical est envisagé.

Mr D. était opéré le 25 janvier 1982, l'intervention consistant en une amputation au niveau du tiers inférieur de la cuisse gauche.

Le compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce d'amputation (n° 129100) effectué par le Professeur CATANZANO concluait :

"vastes lésions tumorales carcinomateuses malpighiennes différenciées sur des lésions cicatricielles de brûlures. Pas de métastases dans le creux poplité, pas d'infiltration dans les gaines nerveuses, jusqu'à la partie la plus distale de la résection effectuée".

Les suites opératoires ont été simples et Mr D. a ensuite été hospitalisé en rééducation fonctionnelle.

3-1-8 : Discussion

Le diagnostic d'épithélioma cuniculatum n'a été porté qu'à posteriori sur plusieurs arguments :

- sur le siège de la tumeur : partie inférieure de la jambe
 - sur le terrain de survenue : la tumeur s'est développée sur une cicatrice de brûlure ancienne
 - sur l'aspect clinique : tumeur bourgeonnante sale et hémorragique
 - sur l'aspect radiologique : réaction périostée en regard de la lésion
 - sur l'aspect évolutif :
 - plusieurs récides
 - absence de métastase ganglionnaire cutanée ou viscérale
 - sur l'aspect histologique malgré des biopsies insuffisamment profondes :
 - hyperpapillomatose basale
 - prolifération épithéliomateuse s'enfonçant dans le derme, faite de cordons bien différenciés aboutissant à la formation de globes cornés.
 - la présence, entre les papilles d'éléments kératosiques desquamés et d'une infiltration lympho plasmocytaire dans l'axe de ces papilles.
 - sur les diagnostics évoqués :
 - épithélioma spino-cellulaire
 - hyperplasie pseudo épithéliomateuse
- deux diagnostics qui, comme nous le verrons plus tard,

sont deux des diagnostics différentiels de l'épithélioma cuniculatum.

3-1-9 Compte-rendus détaillés anatomo-pathologiques :

compte rendu n° 80 108

Renseignements cliniques :

Ulcération récidivante sur brûlure ancienne. Suspicion de dégénérescence.

Prélèvement :

biopsie cutanée face antérieure de la jambe

Compte-rendu :

le laboratoire a reçu un fragment cutané de 15 mm sur 8 mm sur 2 mm. Un autre fragment mesure 10 mm sur 5 mm sur 2 mm.

A l'examen microscopique, leur aspect est comparable. Ils sont recouverts en surface par un épithélium malpighien réactionnel, qui montre une papillomatose basale très importante, et un corps muqueux atrophique. Sous ce revêtement, on trouve une prolifération épithéliomateuse, faite de cordons différenciés, aboutissant à la formation par places de volumineux globes cornés. Quelques éléments malpighiens infiltrent la mince lame de derme prélevé. La partie profonde de l'excision est passée en tissu pathologique.

Conclusion :

Aspect d'épithélioma malpighien différencié, sur des lésions hyperplasiques. Excision en profondeur insuffisante.

Le 2.9.78 Professeur CATANZANO

Compte-rendu n° 118975

Renseignements cliniques :

ulcère de jambe avec carcinome spino-cellulaire opéré il y a quelques années actuellement, bourgeonnement suspect.

Prélèvement :

2 biopsies : l'une sur le bourgeon, l'autre sur un des bords

Compte-rendu : le laboratoire a reçu un premier fragment qui mesure 1 cm sur 0,7 cm sur 0,2 cm.

Au microscope, il apparaît recouvert par un épithélium malpighien souvent ulcéré qui présente une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Ce revêtement forme en effet de profondes digitations qui s'enfoncent dans un derme remanié par des phénomènes inflammatoires chroniques importants. On y remarque une forte ectasie vasculaire lymphatique et sanguine.

Le 2ème fragment reçu mesure 1 cm sur 0,8 cm sur 0,4 cm. Il est recouvert par un épithélium malpighien dessinant des papilles dont l'axe est le siège d'une infiltration lymphocytaire importante. Entre les papilles, s'observent de nombreux éléments kératosiques desquamés. On ne remarque pas de signes de malignité.

Conclusion :

Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse avec importants remaniements inflammatoires et stase vasculaire. Pas de dégénérescence carcinomateuse sur les fragments examinés.

Le 15.6.81 - Professeur CATANZANO

Compte-rendu n° 124 038

Renseignements cliniques :

Epithélioma spino-cellulaire apparu et traité par chirurgie en 1978. Siégeant sur la face antérieure de la jambe droite. Actuellement, lésion ulcéreuse torpide bourgeonnante. Récidive ?

Compte-rendu :

1) biopsie bord interne de l'ulcère :
le laboratoire a reçu un fragment irrégulier qui mesure 1 cm sur 0,6 cm ; il a 0,3 cm d'épaisseur; sa surface est irrégulière.

A l'examen microscopique, ce fragment est recouvert par un épithélium malpighien réactionnel et très inflammatoire. Par place, à partir de la basale, s'isolent dans le chorion, des cordons de cellules malpighiennes à caractère tumoral.

2° Prélèvement bord externe de l'ulcération :

le fragment reçu mesure 0,5 cm de diamètre sur 0,2 cm d'épaisseur.

A l'examen microscopique, il est formé par un revêtement malpighien irrégulier par place ulcéré. Son chorion est très inflammatoire et on n'y remarque pas de foyer tumoral.

Conclusion :

récidive d'un carcinome malpighien sur le bord interne de la perte de substance.

Le 22.10.81 Professeur CATANZANO

3-2- OBSERVATION DE MADAME P.

3-2-1 Première Hospitalisation

a) Motif d'entrée :

Madame P. 72 ans, est hospitalisée en mars 1991, dans le service de dermatologie du C.H.U. de Limoges pour un ulcère variqueux du membre inférieur gauche apparu il y a deux mois.

b) antécédents :

- ulcères variqueux des deux membres inférieurs
- hospitalisation dans ce même service il y a une trentaine d'années pour greffe d'ulcère
- phlébite du membre inférieur gauche après césarienne en 1948
- embolie pulmonaire en 1987
- encéphalopathie démentielle diagnostiquée dans le service de neurologie en 1989
- HTA
- cataracte bilatérale
- rhumatisme articulaire

c) histoire de la maladie :

Il s'agit d'un ulcère chronique pré-tibial gauche développé sur maladie post-phlébitique (1948), greffé, il y a trente ans et évoluant depuis par phases d'aggravation et de cicatrisation.

d) examen d'entrée :

- sur le plan dermatologique, il existe une ulcération en région pré-tibiale gauche (8 x 7 cm) à fond

fibrineux, papillomateux par endroit et à bords très infiltrés et irréguliers. Il existe en outre une atrophie blanche et une dermite ocre associées. Les aires ganglionnaires sont libres, les pouls périphériques ne sont pas retrouvés.

- par ailleurs, l'examen retrouve des signes d'insuffisance cardiaque gauche, un souffle systolique intense prédominant au foyer aortique et irradiant dans les carotides.

- l'examen neurologique met en évidence une altération nette des fonctions supérieures

- le reste de l'examen est normal

e) les examens paracliniques :

- le bilan sanguin retrouve :

- une anémie ferriprive modérée (hémoglobine à 10g et fer sérique à 8 micromoles/l

- un bilan hépatique normal

- une créatinine élevée à 14,6 micromoles/l

- une cholestérolémie limite supérieure à 6,2 micromoles/l et une hypertriglycéridémie à 3,2 micromoles/l

- les prélèvements locaux mettent en évidence :

- un pseudomonas aeruginosa

- un staphylocoque aureus

- un streptocoque faecalis

- l'E.C.B.U. montre :

- une leucocytose à 10 000

- une bactériurie, limite inférieure, à streptocoque faecalis,

- les hémocultures ont toujours été négatives

- le doppler des vaisseaux du cou montre une sténose de la carotide interne gauche sans retentissement

- l'échocardiographie retrouve une cardiomyopathie hypertrophique modérée

- la fibroscopie gastrique visualise une hernie hiatale par glissement
- les trois biopsies réalisées au niveau de l'ulcère permettent de conclure à l'existence d'un épithélioma cuniculatum
- les recherches d'H.P.V. 16 et H.P.V. 18 qui ont été réalisées par hybridation in situ sur sonde froide se sont avérées négatives

- comptes rendus détaillés des biopsies effectuées :

Compte-rendu n° 91004165

Renseignements cliniques :

Biopsie cutanée sur ulcère chronique des membres inférieurs évoluant depuis 40 ans. Recherche de signes de dégénérescence spino-cellulaire.

Prélèvement :

Biopsie cutanée : Le laboratoire a reçu 2 biopsies.

L'une porte sur le bord de l'ulcère et mesure 0,2 cm sur 0,3 cm. L'autre a porté sur une néo-formation ayant l'aspect d'un bourgeon charnu et mesure 0,2 cm sur 0,2 cm.

Compte-rendu :

A l'examen microscopique, l'aspect est indentique sur les 2 prélèvements. Ces biopsies ont intéressé un épiderme hyperplasique et présentant une hyperkératose ortho-kératosique par endroits très marquée. Le derme est le siège de remaniements inflammatoires chroniques avec un infiltrat constitué en majorité par des cellules lymphocytaires ou plasmocytaires. On observe également des remaniements oedémateux associés à cette infiltration inflammatoire.

Sur les différents prélèvements examinés, il n'a pas été mis en évidence de signe de malignité.

Conclusion :

Remaniements dystrophiques et inflammatoires chroniques

tel qu'on peut les observer en périphérie d'un ulcère chronique.

Le 28.03.1991 - Docteur LABROUSSE

Compte-rendu n° 91004689

Renseignements cliniques :

Ulcère chronique du membre inférieur gauche. Post-phlébite + composante artérielle. Aspect de clapiers sur ulcère. Recherche d'un épithélioma cuniculatum.

Prélèvement :

Le laboratoire a reçu un prélèvement cutané de 0,3 cm sur 0,3 cm sur 0,6 cm.

Au microscope, ce prélèvement apparaît recouvert en surface par un épiderme hyperplasique. Au sein de cet épiderme, on observe quelques cellules dyskératosiques. Il n'est pas observé d'atypie cyto-nucléaire. Cet épiderme apparaît hyperpapillomateux. Il n'existe pas de caractère infiltrant. Sous cet épiderme, le derme apparaît oedémateux. Il est infiltré par quelques éléments inflammatoires polymorphes. cet infiltrat inflammatoire atteint l'hypoderme. Les lésions persistent sur les bords du prélèvement.

Conclusion :

Foyer d'hyperplasie épithéliale et remaniements inflammatoires polymorphes. Absence de prolifération tumorale.

Le 09.04.1991 - Docteur LAVIGNAC

Compte-rendu n° 91005449

Renseignements cliniques :

Suspicion d'épithélioma cuniculatum. Ulcère chronique depuis environ 40 ans.

Prélèvement :

1 - Berge de l'ulcère : le laboratoire

a reçu 3 prélèvements cutanés fixés. Le plus grand mesure 2,8 cm par 0,7 cm par 0,6 cm.

Au microscope, ces prélèvements contiennent dans le derme une prolifération tumorale, constituée par des massifs de cellules polyédriques comportant quelques atypies cyto-nucléaires, élaborant de la kératine. Il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire très bien différencié. On observe quelques pertuis s'abouchant à l'épiderme et remplis de kératine. L'épiderme sus jacent apparaît hyperplasique et papillomateux. Le derme est infiltré par des éléments inflammatoires polymorphes. L'exérèse en profondeur apparaît insuffisante.

Conclusion :

Epithélioma spino-cellulaire bien différencié avec épiderme sus jacent hyperplasique compatible avec un épithélioma cuniculatum.

2 - Fond de l'ulcère : Le laboratoire a reçu un prélèvement cutané de 2 cm par 0,7 cm par 0,2 cm.

Au microscope, ce prélèvement est également constitué par la prolifération tumorale précédemment décrite.

Conclusion : Aspect compatible avec un épithélioma cuniculatum. L'exérèse en profondeur et sur les bords apparaît limite.

Le 28.05.1991 - Docteur DELAGE

f) évolution :

Plusieurs traitements ont été envisagés :

- la chirurgie, qui a été refusée du fait de l'âge de la patiente et de la complexité du geste
- le traitement par interféron (trois injections par semaine à doses progressives) a été choisi avec une bonne tolérance glucidique, lipidique, cérébrale, hépatique, rénale et hématologique.

Sur le plan clinique, a été notée une nette régression de l'aspect papillomateux de l'infiltration de la lésion pré-tibiale gauche

g) conclusion :

Mme P. 72 ans, présente alors un épithélioma cuniculatum du membre inférieur gauche en région pré-tibiale qui a bien répondu au Roféron à la dose de 6 millions d'unités en intra-lésionnel 3 fois par semaine, traitement parfaitement bien toléré par ailleurs.

Madame P. sort donc le 7 juin 1991, avec :

- le Roféron en intra-lésionnel
- des soins locaux (Elase et Dalibour)
- son traitement à visée cardio-vasculaire
- un traitement pour la hernie hiatale
- une supplémentation en fer pour l'anémie ferriprive

3-2-2 BIOPSIE effectuée le 28.06.1991

Compte-rendu n° 91008910

Renseignements cliniques :

Epithélioma cuniculatum. Persistance de l'aspect histologique ?

Nature du prélèvement :

prélèvements cutanés : le laboratoire a reçu deux prélèvements cutanés mesurant respectivement 0,7 cm sur 0,5 cm sur 0,6 cm et 0,3 cm sur 0,3 cm sur 0,5 cm.

Au microscope, l'un des prélèvements est revêtu par un épiderme hyperplasique qui comporte une importante hyperacanthose et une hyperkératose orthokératosique de surface. Le derme sous jacent est fibreux. Il est infiltré par quelques éléments inflammatoires polymorphes et apparait bien vascularisé.

L'autre prélèvement toujours revêtu par un épiderme papillomateux et hyperplasique contient dans le derme papillaire quelques massifs de cellules polyédriques élaborant de la kératine. On observe un pertuis s'abouchant à l'épiderme et rempli de kératine. Le derme est infiltré par quelques éléments inflammatoires polymorphes.

Conclusion :

Persistance sur l'un des prélèvements d'un petit foyer d'épithélioma cuniculatum.

Le 30.06.1991- Docteur DELAGE.

3-2-3 Deuxième Hospitalisation : le 18.07.1991

a) motif d'entrée :

Bilan d'un épithélioma cuniculatum traité par roféron depuis le 3.05.91

b) examen d'entrée :

- sur le plan dermatologique :

on retrouve sur la face antérieure du tiers inférieur de la jambe gauche un ulcère à fond propre, fibrineux peu infiltré au centre, bourgeonnant modérément, aux bords irréguliers, non inflammatoire, non douloureux spontanément avec une atrophie blanche au dessus

- le reste de l'examen clinique est inchangé par rapport à la précédente hospitalisation.

c) radiographies :

la radio de la jambe gauche montre des apositions périostées tibiales et fibulaires avec un aspect hétérogène de la trame osseuse des deux tiers inférieurs des os mais sans ostéolyse circonscrite.

Il existe de plus une algodystrophie au niveau du pied gauche

d) doppler veineux :

Il est normal.

e) doppler artériel des membres inférieurs :

Il montre à gauche et à droite, des signes d'artérite haute avec à gauche un lit d'aval également altéré.

f) évolution :

- plusieurs thérapeutiques ont alors été discutées

- l'amputation : récusée devant le bon état, fonctionnel des membres inférieurs et la bonne tolérance de cet épithélioma cuniculatum

- une chirurgie avec un cross leg : inconcevable étant donné l'âge et l'état psychologique de la patiente

- le lambeau chinois devant les risques d'aggravation de l'insuffisance artérielle

- l'exérèse complète de la tumeur avec cicatrisation secondaire, aléatoire

- le traitement par rétinoïdes : nécessité de grosses posologies et la patiente ne pouvait avaler ni comprimés ni gélules

- la poursuite du traitement par Roféron a été préconisée à raison de 6 millions d'unités, trois fois par semaine.

- au cours de l'hospitalisation, l'épithélioma cuniculatum ayant une évolutivité stable et devant les fortes doses de roféron déjà administrées, a été proposée une abstention thérapeutique avec surveillance régulière.

Mme P. sort donc le 24.7.91

3-2-4 Troisième Hospitalisation (mars 1992)

a) à l'entrée :

Il existe un large ulcère à la face antérieure du tiers inférieur de la jambe gauche (15 x 8) très bourgeonnant au centre, froid, fibrineux, nauséabond. Les bords sont très infiltrés.

Il existe des sensations de brûlures très mal supportées. On retrouve une adénopathie inguinale gauche et un oedème allant du genou au pied.

b) décision thérapeutique :

Devant l'aggravation nette de la lésion et les signes d'intolérance, l'amputation est envisagée.

L'amputation a lieu le 1er avril 1992, passant à 8 cm de l'articulation tibio-tarsienne

c) compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce d'amputation

"ulcère chronique dont le fond présente une hyperplasie épithéliale pseudo-carcinomateuse et dans sa partie proximale, un carcinome verruqueux infiltrant en profondeur le tibia (épithélioma cuniculatum)

d) conclusion :

Il s'agissait donc d'un épithélioma cuniculatum survenu sur ulcère chronique de jambe, avec envahissement osseux ayant nécessité l'amputation.

3-3 OBSERVATION DE MADAME C.

3-3-1 Histoire de la Maladie :

Cette femme de 76 ans porteuse d'un ulcère de la jambe gauche évoluant depuis plus de 30 ans a été hospitalisée dans un premier temps, plusieurs semaines en médecine interne à l'Hôpital de BRIVE pour une ostéite à staphylocoque du tibia gauche en regard de l'ulcère (avril 1990).

Dans ses antécédents, on note :

- des complications d'insuffisance veineuse : paraphlébite, phlébite, embolie pulmonaire, ulcères,
- une légère insuffisance cardiaque

3-3-2 L'observation

a) l'examen :

Il retrouve une volumineuse ulcération du tiers inférieur de la partie antéro-interne de la jambe gauche occupant toute l'hémi-circonférence ; une adénopathie de deux centimètres de diamètre au niveau de l'aîne gauche et des signes d'insuffisance veineuse.

b) la biopsie cutanée :

elle est négative

c) le prélèvement bactériologique retrouve un staphylocoque doré et un protéus mirabilis

d) l'image radiologique :

Elle montre une volumineuse lyse osseuse tibiale antéro-interne et antéro-externe de plus de dix

centimètres de haut où seule persiste la corticale postérieure.

3-3-3 Hospitalisation en chirurgie osseuse (mai 1990)

Madame C est alors transférée dans le service de chirurgie osseuse où sont pratiquées plusieurs interventions de nettoyage-curetage avec premier temps de papineau.

A la suite de ces nombreuses interventions, l'ulcération prend un aspect particulier et l'on observe alors :

- des lésions bourgeonnantes épidermisées en périphérie
- une atrophie centrale avec élimination d'un bourgeon kératosique
- un aspect de kystes épidermiques au niveau de certaines régions.
- une tendance évolutive vers le bas avec bords décollés et nappe kératosique.

A ce moment là les différentes biopsies pratiquées montrent :

- au niveau de la peau : un aspect pseudo-épithéliomateux
- au niveau osseux : un aspect de kyste épidermique intra osseux

Devant cette évolution, Madame C. est adressée en consultation de dermatologie au C.H.U. de Limoges.

3-3-4 Consultation de dermatologie : 24/7/90

L'hypothèse d'une mycose profonde est éliminée d'emblée devant une coloration grokott négative.

Il pourrait s'agir d'une actinomycose mais le germe responsable est en général assez sensible aux

différents antibiotiques déjà employés chez cette patiente.

Un spino-cellulaire peut être le diagnostic malgré l'absence de confirmation anatomo-pathologique.

Enfin reste l'hypothèse d'un épithélioma cuniculatum. Pour avoir confirmation diagnostique, il faut que l'anatomo-pathologiste revoie ses lames en tenant compte de cette dernière hypothèse.

Dans le service de dermatologie, de nouveaux prélèvements biopsiques sont alors pratiqués.

3-3-5 Compte-rendus anatomo-pathologiques :

a) compte rendu des prélèvements effectués le 24.7.90 au C.H.U. :

~~compte-rendu n° 9000 64 55~~

Renseignements cliniques :

ulcère de jambe avec ostéite, évolutif depuis quelques mois. Bourgeonnement excessif. Aspect pseudo-épithéliomateux (Dr Carrier). Spino ou épithélioma cuniculatum ?

Prélèvement :

Le laboratoire a reçu 2 fragments biopsiques.

1) le premier prélèvement mesure 1 cm sur 0,8 cm sur 0,7 cm. Il présente une lésion ulcérée sur un de ses bords, sur 0,7 cm.

Au microscope, ce prélèvement est recouvert en périphérie par un épithélium malpighien qui est ortho-kératosique. Il montre une discrète papillomatose basale faite de papilles fines, englobant un derme papillaire infiltré par quelques éléments inflammatoires polymorphes. En allant vers le centre du prélèvement, on trouve un épithélium malpighien qui montre une forte

hyperplasie. Elle se fait sous forme de volumineuses papilles basales recouvertes par une couche cornée épaisse. Le stratum granulosum a disparu. Dans ce revêtement, on remarque l'absence d'atypie nucléaire ou cytoplasmique. Quelques corps colloïdes s'observent à la partie profonde du corps muqueux ou des papilles. La basale est assez régulière, sans atypie. Le centre de certains cordons montre une kératinisation. Le derme au contact de ces bourgeons est le siège d'une discrète infiltration lympho-plasmocytaire. Le derme sous jacent est fibreux, riche en glandes sudoripares. On y remarque une section artérielle d'assez fort calibre. Sa paroi est normale. On ne remarque pas de cavité cryptique. Les papilles épithéliales sont souvent épaissies.

2) le deuxième prélèvement reçu mesure 1,2 cm sur 0,6 cm sur 0,4 cm.

Au microscope, il montre en surface un revêtement très irrégulier qui forme des cryptes contenant de nombreuses cellules kératosiques. On retrouve une forte papillomatose basale faite de papilles larges sans atypie. Le derme est fibreux, infiltré par de nombreux éléments inflammatoires polymorphes.

Conclusion :

les fragments examinés ne comportent pas de cryptes caractéristiques des épithéliomas cuniculatus.

Ces cryptes et une invasion osseuse semblent exister sur des prélèvements reçus par Madame le Docteur CARRIER. On peut donc considérer que les lésions examinées doivent faire partie d'un tableau d'épithélioma cuniculatum.

Professeur CATANZANO

b) compte-rendu des prélèvements effectués le 31/7/90 à Brive, adressés par le Docteur CARRIER et interprétés par le Professeur CATANZANO au C.H.U.

Renseignements cliniques :

Prélèvements cutanés de la jambe

Prélèvement :

Le laboratoire a reçu quatre prélèvements différenciés.

1 - Le prélèvement n°90/1608 (Docteur CARRIER)

Ce prélèvement est formé par un fragment cutané dont l'épithélium de surface réactionnel, s'invagine en formant des pseudo-kystes dont la paroi est constituée par un revêtement épithélial, sans atypie ni mitose anormale. Les squames forment le contenu de ces pseudo-kystes. Le derme tout autour est fibro-inflammatoire, richement vascularisé.

2 - Prélèvement n°90/2616 (Docteur CARRIER)

Le prélèvement examiné montre, sous un prélèvement de surface hyperplasique, un pertuis revêtu par un revêtement malpighien de caractère infiltrant, mais sans atypie ni mitose anormale. La cavité formée est occupée par des squames cornées.

3 - Prélèvement n°90/4275 (Docteur CARRIER)

Ce prélèvement est formé par un produit de curetage contenant des séquestres osseux entourés par de nombreuses cellules épithéliales malpighiennes bien différenciées, kératinisées, sans atypie.

4- Prélèvement n°90/6123 (Docteur CARRIER)

Il est formé par quatre prélèvements différenciés.

Le premier montre, sous un épithélium malpighien hyperplasique, quelques pseudo-kystes kératosiques au contact d'un tissu osseux qui apparaît envahi.

Le second montre un aspect comparable.

Le troisième montre un envahissement du derme par des bourgeons épithéliaux riches en squames cornées.

Le quatrième fragment est recouvert en surface par un épithélium malpighien. Il montre une papillomatose basale faite de papilles souvent grêles. on trouve une infiltration très importante du derme profond par des pseudo-kystes à contenu kératosique. Certaines de ces formations englobent des glandes sudoripares.

Conclusion: Aspect typique d'épithélioma cuniculatum.

Le 31.07.1990 - Docteur CATANZANO.

3-3-6 Décision Thérapeutique et évolution :

Devant le diagnostic confirmé d'épithélioma cuniculatum et devant l'importance de l'envahissement osseux, seule l'amputation est à envisager.

Cette amputation a lieu le 30.8.90 : elle passe à mi-cuisse.

Le compte rendu anatomo-pathologique de la pièce d'amputation précise :

"très vaste épithélioma cuniculatum qui vient remplacer quasiment toutes les structures pré-existantes au niveau de la jambe et détruire en particulier le fût tibial. Cet épithélioma cuniculatum est en relation avec une ulcération cutanée au dessus de la cheville, très vaste, atone et par endroits remplacée par cette prolifération tumorale".

Les suites opératoires ont été simples et Madame C. a pu ensuite être appareillée.

L'EPITHELIOMA CUNICULATUM
DANS LA LITTERATURE

C'est donc à AIRD et Coll. que nous devons cette dénomination en 1954. [2]

Il s'agit d'une tumeur épithéliale du revêtement cutané considérée comme un carcinome épidermoïde verruqueux de malignité atténuée (définition de BENDELAC)

4-1- ASPECT CLINIQUE :

4-1-1 Aspect au début :

Les patients sont rarement vus à ce stade d'une part, car peu consultent à ce moment là du fait de l'indolence de la lésion et de son mode de croissance très lent ; d'autre part car le diagnostic n'est jamais porté à ce stade.

Au début, c'est une verrue vulgaire que l'on évoque en premier lieu. D'où les nombreux traitements locaux utilisés sans succès ou avec récurrences à ce stade de début : cryothérapie, électrocoagulation ou excision limitée.

C'est devant l'échec de ces procédés habituels et la ou les récurrences, que doit être envisagée la pratique d'une biopsie. Par ailleurs, l'épithélioma cuniculatum pouvant se développer sur une lésion préexistante, c'est alors la modification de cette lésion dans le sens d'une augmentation de taille ou d'un aspect bourgeonnant qui doit faire pratiquer une biopsie.

4-1-2 Aspect au stade d'état :

- Il faut savoir que la lésion peut évoluer sur plusieurs mois à plusieurs années. Dans leur étude portant sur 19 cas, Mc KEE et coll. donnent une durée moyenne de 13 ans. [29]

- AIRD [2] dans sa description initiale la décrit comme une tumeur de la plante du pied ayant un aspect de "bulbe" fendillé de sillons et de cavités. Elle est molle "comme une orange trop mûre" et sa pression laisse sourdre un matériel d'aspect huileux. Dans son premier cas la tumeur s'étend de la plante à la face dorsale du pied, à travers le pied et entre les orteils, mais en dépit de son extension elle ne semble détruire ni os, ni tendons, ni nerfs, ni d'autres structures.

- Au travers de la littérature, l'aspect en est assez comparable :

- tumeur dont la surface est bourgeonnante, verruqueuse, kératosique ou parfois souple, creusée de profonds sillons.

- l'aspect similaire à un chou-fleur est souvent retrouvé

- de consistance molle

- la pression fait sourdre un matériel d'odeur nauséabonde, huileux ou puriforme et des débris de keratine

- sa taille varie de 2 à 20 cm dans sa plus grande dimension (BENDELAC) [6]

- en cours d'évolution, l'aspect devient souvent ulcéré, hémorragique et surinfecté. La surinfection réalisant des clapiers purulents dans des pertuis cornés. La surface est irrégulière et mammelonée. A ce stade, les lésions peuvent devenir douloureuses et l'ulcération n'a aucune tendance à cicatrifier. La marche devient alors difficile.

- en péri-tumoral, on retrouve souvent de l'œdème et des signes d'inflammation à type d'hypodermite

- en dehors du stade très avancé décrit plus haut, les tumeurs sont le plus souvent indolentes, expliquant le fait que certains patients conservent ces lésions de nombreuses années.

4-1-3 Terrain de Survenue

- en 1991, GAYRARD et coll., en tenant compte de 140 cas, "recensés" alors donnaient comme terrain de survenue : l'homme dans 75% des cas avec un âge moyen de 60 ans. [22]

- BENDELAC en 1984 donnait à peu près les mêmes statistiques. L'homme dans 77% des cas, à l'âge moyen de 57 ans [6]

- les lésions surviennent sur peau saine le plus souvent
- Mais les lésions préexistantes ont souvent été signalées :

- une verrue plantaire (lésion ancienne ou stade de début de l'épithélioma cuniculatum ?)

- des phénomènes inflammatoires chroniques éventuellement provoqués ou entretenus par des agents infectieux sont retrouvés dans 15% des cas pour BENDELAC [6] et dans 20% des cas pour GAYRARD [22] : fistules d'ostéomyélite surtout, ulcères, cicatrices, moignons d'amputation, maux perforants plantaires des lépreux, hydrosadénite suppurée.

4-1-4 Le siège :

- comme vu précédemment, le siège le plus fréquent de l'épithélioma cuniculatum est la plante du pied et plus particulièrement les zones d'appui [2] [6] [20] [38] [44]. Le rôle des microtraumatismes répétés pourrait expliquer cette fréquence de localisation plantaire

- bien que moins souvent, d'autres régions du corps peuvent être atteintes :

- autres régions du pied [31]
- la jambe
- exceptionnellement la cuisse
- la région fessière [30]
- les membres supérieurs (plus souvent la paume de la main) [13]
- le tronc
- l'extrémité céphalique (KAHN en 1991 a publié 4 cas de localisation oro-faciale et lui même en a recensé 18 dans la littérature). [25]
- des lésions cutanées plantaires multiples ont été rapportées. [3]
- l'épithélioma cuniculatum peut donc se voir sur n'importe quelle région du corps tout en restant plus fréquent au niveau de la plante du pied.

4-1-5 Extension

a) Extension locale

- la tumeur augmentant de volume refoule plus qu'elle n'envahit les structures adjacentes s'insinuant entre os et tendons. Dans la localisation plantaire l'épithélioma cuniculatum peut même traverser le pied et apparaître à la face dorsale.
- cependant après de nombreuses années d'évolution, la tumeur envahit les parties molles et l'os dans 10% des cas, selon GAYRARD (1991) [2] ; BENDELAC estime que les parties molles sont constamment envahies alors que l'atteinte osseuse ne représente que 10% des cas (1984).[6]

Dans le cas extrême la tumeur détruit les tissus mous et l'os et remplace pratiquement la totalité du pied.

- pour les tumeurs de petite taille traitées à un stade précoce l'envahissement osseux n'est jamais retrouvé.

- Pour FAURE, HERMIER et THIVOLET, il n'y a pas d'envahissement osseux dans l'épithélioma cuniculatum (1980). [19]

- KAO retrouve une atteinte osseuse dans cinq cas sur 46 (1982). [43]

b) Extension loco-régionale :

[29]

- métastases ganglionnaires :

Les métastases ganglionnaires sont peu fréquentes dans ce type de tumeur. Les auteurs s'accordent à ne les retrouver que dans 5% des cas (BENDELAC - GAYRARD). [6] [22]

KAO et coll. qui ont suivi 26 patients sur les 46 cas de leur étude n'ont découvert que 3 cas d'adénopathie inguinale métastatique dans un délai de 2 ans après le traitement chirurgical.

Pour FAURE, HERMIER et THIVOLET, il n'y a aucune métastase (même autre que ganglionnaire) dans ce type de tumeur. [19] Cependant la présence d'adénopathie satellite inflammatoire est fréquente sur les tumeurs ulcérées ou surinfectées.

- métastases cutanées :

- les auteurs ne mentionnent jamais de métastase cutanée comme possible évolution de l'épithélioma cuniculatum

- un seul cas est signalé dans la littérature jusqu'à présent semble-t-il, cas rapporté par Mc KEE et coll. en 1981 [29] :

Il s'agissait d'une femme de 85 ans porteuse d'une lésion verruqueuse depuis 12 ans au niveau de la tête du premier métatarsien. Après différents traitements conservateurs inefficaces, la lésion fut excisée.

L'histologie étant en faveur d'une verrue vulgaire, aucun traitement supplémentaire ne fut appliqué.

Sept ans plus tard, la lésion avait repris un volume plus important que précédemment et de nombreux nodules dispersés sur le dos du pied et le devant de la jambe étaient retrouvés. Cette fois l'histologie confirmait le diagnostic d'épithélioma cuniculatum avec un aspect moins bien différencié au niveau des nodules.

Deux ganglions poplités étaient envahis. L'os n'était pas atteint.

c) métastases viscérales :

De la même façon, une seule observation signale une métastase viscérale, pulmonaire ici, mais sans confirmation histologique. [43]

Il s'agit d'un cas rapporté par OWEN et coll. en 1978 : un homme de 52 ans, porteur d'une lésion de la plante du pied droit depuis 7 ans, traitée par radiothérapie et qui augmente progressivement de taille (jusqu'à 12 cm x 7) devient violacée et nécrotique avec de nombreuses crevasses et cryptes. A ce stade, il n'existait ni envahissement local ni loco-régional et la radiographie pulmonaire était normale.

Une première biopsie concluait : hyperplasie pseudo-épithéliomateuse.

Une deuxième biopsie chirurgicale permettait de faire le diagnostic d'épithélioma cuniculatum.

L'attitude thérapeutique fut une amputation au dessous du genou.

Onze mois plus tard apparaissait une masse inguinale ulcérée, nécrotique, laissant sourdre un exsudat nauséabond et une opacité pulmonaire de 1,2 cm x 0,8cm.

L'histologie confirmait le diagnostic de métastase ganglionnaire de la tumeur initiale mais il n'y eut aucune confirmation en ce qui concernait la masse pulmonaire.

Pour BENDELAC et coll. (1984), [6] cette évolution métastatique exceptionnelle pourrait d'ailleurs correspondre à celle des carcinomes épidermoïdes classiques bien différenciés.

d) conclusion

L'épithélioma cuniculatum semble donc avoir une extension le plus souvent locale aux tissus mous sous-jacents, parfois osseuse, rarement ganglionnaire et exceptionnellement cutanée et viscérale.

4-1-6 Surinfection :

- Peu d'observations précisent si des recherches bactériologiques ont été pratiquées.
- Dans notre première observation, l'examen bactériologique met en évidence :
 - un staphylocoque auréus
 - un protéus mirabilis
 - un streptocoque faecalis dans la deuxième, on retrouve :
 - un pseudomonas aéruginosa
 - un staphylocoque auréus
 - un streptocoque faecalis et dans la troisième :
 - un staphylocoque auréus
 - un protéus mirabilis
- KAO dans son étude portant sur 46 cas retrouve [43]
 - dix fois une infection à la fois par des colonies bactériennes gram (+) et gram (-)
 - dans trois cas, les cultures ont isolé un pseudomonas aéruginosa.
 - les recherches de bacilles acido-alcooloo résistants, de spirochètes, d'éléments mycosiques sont négatives dans tous les cas.

- devant le peu de données bibliographiques, il est difficile d'élaborer des conclusions.

La surinfection est certainement un élément fréquent surtout à un stade avancé de la tumeur mais vraisemblablement aucun germe n'est constant.

Cette surinfection explique, en tout cas, la présence d'abcès du stroma et d'abcès intra-épithéliaux souvent retrouvés à l'examen anatomo-pathologique et la présence d'adénopathies satellites inflammatoires.

4-1-7 Facteurs Favorisants

a) la verrue plantaire (WILKINSON-THORNE) [44] [41]

L'antécédents de verrue vulgaire est discutable car il peut s'agir en fait du propre aspect de l'épithélioma cuniculatum à son stade de début.

Cependant, la verrue plantaire peut être considérée comme facteur favorisant de part l'inflammation chronique qu'elle engendre et de part les différents traitements successifs qui lui sont appliqués et qui sont autant de traumatismes (cryothérapie, curetages répétés, électrocoagulation).

De plus de nombreux auteurs ont incriminé, les papilloma virus humains (P.V.H.) à l'origine des verrues vulgaires, comme facteur étiologique possible de l'épithélioma cuniculatum, mais aucune preuve formelle n'a été ce jour établie.

Cependant il semble actuellement prouvé que des types spécifiques de P.V.H. soient impliqués dans l'étiologie des autres carcinomes verruqueux : par des techniques d'hybridation moléculaire, on a détecté de l'A.D.N. de P.V.H. types 11 et 6 dans les carcinomes verruqueux, de la cavité buccale (GISSMAN et coll en 1983) et de la région anogénitale (GISSMAN et coll en 1982 et GROSS et coll en 1985).

Depuis que l'on intègre l'épithélioma cuniculatum aux carcinomes verruqueux les recherches sur l'origine virale de cette tumeur ont été nombreuses :

- Mc KEE et coll (1981) ont trouvé des particules virales en microscopie électronique [29]

- KAO et coll en 1982 ont échoué dans l'identification d'antigènes spécifiques de P.V.H. dans 6 cas d'épithélioma cuniculatum [43]

- BURKHARDT en 1986 a également échoué à prouver la présence d'antigènes spécifiques en microscopie électronique.

- KNOBLER en 1989 a mis en évidence de l'ADN de P.V.H. type 11 dans 2 cas sur 5 d'épithélioma cuniculatum par une technique particulière d'hybridation moléculaire (Dot Blot hybridization) [26]

Le virus entier n'est retrouvé que dans les condylomes acuminés.

Pour KNOBLER et Coll. la présence d'un papilloma virus humain spécifique dans certains épithéliomas cuniculatus ne serait pas plus significative que celle d'autres co-facteurs dans l'étiologie de la tumeur, et pourrait tout aussi bien ne refléter qu'une infection opportuniste sur cette zone immunodéprimée par la chronicité de la lésion. [26]

Cependant d'autres virus ont été rendus responsables d'oncogénicité : le cytomégalo-virus - le virus d'EBSTEIN-BARR - le virus herpétique - le virus de l'hépatite et le P.V.H. dans la dégénérescence de lésions d'épidermo dysplasie verruciforme.

La transformation néoplasique induite par un virus survient généralement plusieurs années après l'infection virale. Le virus persiste dans les cellules sous forme latente indétectable. C'est ce qui explique la difficulté à prouver le rôle du virus dans le développement d'une tumeur. [37]

Un modèle animal est représenté par le papillome de SHOPE du lapin où le virus ne devient plus détectable à partir du moment où se fait la transformation. [43]

Il est donc possible mais non prouvé que des virus P.V.H. soient à l'origine de l'épithélioma cuniculatum ou interviennent comme co-carcinogène.

b) Les facteurs traumatiques et inflammatoires :

- les microtraumatismes auxquels est soumise la plante du pied ou la simple pression exercée lors de la marche ou la station debout : C'est la raison, pour de nombreux auteurs, de la fréquence du siège plantaire de l'épithélioma cuniculatum.

- les traumatismes vrais : antécédents de fracture osseuse, d'ostéomyélite. Un moignon d'amputation traumatique - une cicatrice de coupure, de brûlure - les escarres fessiers ...

- un mal perforant plantaire dû à une neuropathie lépreuse.

- un ulcère de jambe évoluant de façon chronique.

- hidrosadénite suppurée.

c) Autres facteurs :

- la radiothérapie à faible dose [34]

- l'Arsenic : SEEHAFFER traite le cas d'un homme de 51 ans qui était exposé depuis plusieurs années à des pesticides, contenant de l'arséniate de plomb, répandus sur des vergers voisins de son lieu d'habitation. Cas unique, cet homme était porteur d'un épithélioma cuniculatum à chaque pied. [43]

d) Conclusion :

On ne peut considérer ces différents facteurs comme facteurs étiologiques puisqu'évidemment ils ne

sont pas tous impliqués dans chaque cas. On parle de facteurs favorisants sauf en ce qui concerne le papilloma virus humain que certains auteurs considèrent réellement comme facteur étiologique de l'épithélioma cuniculatum sans pourtant pouvoir l'affirmer.

Pour AIRD et coll il s'agirait plutôt, du moins en ce qui concerne les facteurs inflammatoires et mécaniques, d'éléments qui modifieraient l'aspect de la tumeur. [2]

D'une part sur le plan clinique :

- exagération de l'aspect kératosique
- extension en profondeur
- exagération des replis de la tumeur

par l'oedème provoqué.

D'autre part sur le plan histologique :

- hyperkératose
- infiltrat et oedème du stroma

donnant l'aspect de masses polypoïdes séparées par des fentes bordées d'un épithélium et d'une profondeur exagérée.

4-2- ASPECT ANATOMO PATHOLOGIQUE

La plupart des auteurs insiste sur le fait que la biopsie d'une lésion évoquant un épithélioma cuniculatum doit être suffisamment profonde pour ne pas risquer un diagnostic erroné et pense nécessaire que l'anatomopathologiste ait vu la lésion.

4-2-1 Aspect macroscopique :

Il s'agit d'une tumeur bourgeonnante, verruqueuse, exophytique, parfois endophytique au niveau des zones de pression.

Elle est bien délimitée par rapport à la peau saine environnante.

Elle est parcourue de trajets anfractueux fétides, laissant sourdre un matériel puriforme et des débris de Kératine.

Elle est formée d'un tissu blanchâtre ou jaunâtre ferme, bordant les sinus et les cavités cryptiques justifiant sa comparaison avec un terrier de lapin.

Les cavités peuvent s'ouvrir en surface formant des pertuis notés cliniquement.

La paroi de ces cavités est irrégulière ou crénelée.

A un stade évolué les tissus tumoraux infiltrent les structures tendineuses et aponévrotiques sous jacentes et peuvent envahir le tissu osseux.

4-2-2 Aspect microscopique :

a) typique :

- caractères architecturaux

Il s'agit d'une prolifération épithéliale malpighienne associant en surface

- une importante hyperkératose ortho ou discrètement parakératosique dessinant de volumineuses colonnes cornées très endophytiques

- une acanthose

- une papillomatose d'intensité variable.

La couche granuleuse est irrégulière ou absente.

La membrane basale est respectée sauf au niveau des zones d'effraction provoquée par des foyers invasifs ou micro-invasifs en doigts de gants ou par des lobules à centre corné.

La présence de petits boyaux malpighiens parfaitement différenciés en profondeur est un élément diagnostique. Il existe parfois des micro abcès intra épithéliaux.

Dans certains cas évolués l'infiltrat néoplasique peut atteindre l'hypoderme et le tissu osseux.

Le derme est le siège d'une réaction cellulaire inflammatoire lymphoplasmocytaire cernant et altérant la membrane basale et se propageant autour des lobules infiltrants, en formant parfois des abcès pouvant se vider dans les cavités cryptiques tumorales.

- caractères cellulaires :

Il s'agit d'une prolifération épidermique bien différenciée dont la maturation s'effectue normalement. Les assises cellulaires sont régulièrement disposées.

La zone basale présente une ou deux assises germinatives.

Les mitoses sont normales, leur nombre est également normal ou très légèrement augmenté.

Il n'y a pas d'anomalies cellulaires ou nucléaires.

b) Atypique :

- anomalies cytologiques le plus souvent discrètes et compatibles avec le diagnostic d'épithélioma cuniculatum :

- augmentation du volume des noyaux

- hyperchromatisme

- augmentation du nombre des mitoses

- kératinisation individuelle

- altérations cellulaires évocatrices

d'infection à P.V.H. :

- une couche granuleuse épaisse
avec vacuolisation des cellules granuleuses

- des foyers de granules denses
de kératohyaline dans la partie superficielle de la
tumeur parfois surmontés par une couche parakératosique

- dans un cas on affirme même
la coexistence d'un épithélioma cuniculatum et d'une
verruve vulgaire (WILKINSON). [44]

c) Conclusion

L'aspect histologique typique de l'épithélioma
cuniculatum est une prolifération épidermique
infiltrante en profondeur mais gardant une maturation et
un aspect cytologique normaux donc relativement
rassurante.

4.2.3. Aspect ultrastructural

Deux études ultrastructurales ont été réalisées
l'une par PRIOLEAU partant sur 4 cas et l'autre par KAO
portant sur 8 cas. [36] [43]

Cependant il faut préciser que ces études
n'intéressent pas exclusivement l'épithélioma
cuniculatum mais l'ensemble des carcinomes verruqueux
dans leurs différentes localisations.

Nous avons trouvé ces études retranscrites sur un
tableau (VIVION PRUD'HOMME M.) [43]

STRUCTURE DECRITE	PRIOLEAU (4 cas)	KAO (8 cas)
Aspect général	Epithélioma spino-cellulaire bien différencié.	Epithélioma spino-cellulaire bien différencié.
DESMOSOMES (D)	D:de structure normale, sur tout le contour des Kératino-cytes	D: normaux bien formés
HEMI-DESMOSOMES (HD)	quelques hemidesmosomes normaux, regroupés en foyer.	HD : normaux
TONOFILAMENTS	discrètement diminués par rapport à l'épithélium normal, groupés en périphérie du cytoplasme	non précisé
Membrane basale	normale-rarement elle est refoulée et dupliquée. Autour des lobules infiltrants on retrouve une membrane désorganisée épaissie pluri-lamellaire	normale mais interrompue en quelques endroits ou fragmentée et plurilamellaire
Cytoplasme et Organelles	Ribosomes libres en grand nombre Reticulum endoplasmique lisse et granuleux en quantité modérée Mitochondries petites arrondies, dispersées Granules de glycogène dans les kératino-cytes	Ribosomes libres en grand nombre Reticulum granuleux modéré ou peu abondant Mitochondries arrondies Granules de kératohyaline et kératinosomes seulement dans la couche granuleuse Granules de glycogène
Noyau	ovale-enveloppe irrégulière, chromatine légèrement condensée en périphérie 1 ou 2 nucléoles proéminents	normal, ovale, membrane irrégulière, chromatine légèrement condensée en périphérie 1 ou 2 nucléoles proéminents.

STRUCTURE DECRITE	PRIOLEAU (4 cas)	KAO (8 cas)
Cellules autres que des Kératinocytes	nombreuses cellules inflammatoires surtout des lymphocytes, quelques éosinophiles pas de mélanocytes, pas de cellule de Langerhans	quelques lymphocytes et neutrophiles dans la partie basse de la tumeur quelques mélanocytes pas de cellule de Langerhans
Kératinocytes en apoptose	quelques uns	quelques uns avec noyau fragmenté et condensé dépourvu d'organelles visibles

4.2.4 Etude autoradiographique

Effectué par PRIOLEAU [36]

Elle concerne les 4 mêmes cas de carcinome verruqueux : un carcinome verruqueux du rectum, 2 de la plante du pied et un de la langue.

La fraction de cellule en phase S des couches basales est de 12,7 à 22% (soit une moyenne de 17,6%), mais si l'on fait le compte de toutes les cellules épidermoïdes jusqu'à la couche cornée cette fraction ne représente que 6% en moyenne, ce qui est proche de la normale.

Pour l'épithélioma spino-cellulaire banal le chiffre est de 13,3%

4-3 DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS

Les trois diagnostics différentiels le plus souvent évoqués sont :

- les proliférations épidermoïdes bénignes

- les hyperplasies pseudo-épithéliomateuses
- les carcinomes épidermoïdes "classiques" : soit en particulier l'épithélioma spino-cellulaire vrai.

4-3-1 Les proliférations épidermoïdes bénignes :

a) la verrue vulgaire de grande taille

Au travers de la littérature, on retrouve de nombreux patients traités au départ et pendant de nombreuses années pour une verrue par les moyens habituels. Les raisons en ont déjà été évoquées précédemment :

- l'aspect de début de la tumeur est très souvent celui d'une verrue [16]
- certains auteurs considèrent que l'épithélioma cuniculatum et la verrue ont une étiologie commune (P.V.H.) ou que l'épithélioma cuniculatum peut se développer sur une verrue vulgaire. [44]
- les différents traitements appliqués sur la verrue constituent un phénomène inflammatoire et traumatique prolongé qui pourrait favoriser la survenue d'un épithélioma cuniculatum.

L'histologie permet généralement de redresser le diagnostic :

son aspect est celui d'une papillomatose irradiant à partir d'un point central. Dans les assises supérieures, on retrouve des cellules vacuolisées chargées de grains grossiers de kératolyaline.

La difficulté intervient quand les deux lésions coexistent comme dans le cas de WILKINSON. [44]

b) le Kératoacanthome géant :

Le kératoacanthome est une lésion habituellement localisée sur la peau découverte mais pouvant se trouver

en région fessière. Dans sa forme géante, il peut ressembler à l'épithélioma cuniculatum. Le siège palmaire ou plantaire est cependant rare.

Contrairement à sa forme simple, il a, comme l'épithélioma cuniculatum, une évolution prolongée (parfois jusqu'à 5 ans) et se présente comme une ulcération serpigineuse kératosique à bordure beaucoup moins bourgeonnante que l'épithélioma cuniculatum.

Son aspect histologique typique est celui d'une prolifération endo et exophytique cernée par deux becs bien individualisés et centrée par un cratère de kératine.

Les cellules composant ses assises ont souvent un cytoplasme pâle et vitreux et il existe un plus grand nombre d'atypies et de mitoses que dans l'épithélioma cuniculatum.

4-3-2 Les hyperplasies pseudo-épithéliomateuses :

(les pyodermites végétantes en particulier)

- sur le plan clinique

D'après BENDELAC, [6] on retrouve des similitudes cliniques entre ces deux types de lésions :

- l'aspect verruqueux
- la localisation fréquente au pied
- la fréquence d'une pathologie inflammatoire chronique provoquée ou entretenue par des agents infectieux.

- sur le plan histologique :

Il s'agit également d'une prolifération épidermique envoyant dans le derme profond des travées épithéliales irrégulières et porteuses de quelques globes cornés. [10]

Cependant, la lésion est plus endophytique, les expansions épithéliales sont pointues et étirées (alors

qu'elles sont arrondies dans l'épithélioma cuniculatum) ; il existe un grand nombre d'atypies cyto-nucléaires, les cellules sont plus basophiles et le nombre de mitoses plus élevé.

- en fait, c'est la découverte de l'affection causale, pouvant rendre parfois particulière la réaction inflammatoire chronique, qui sera l'argument du diagnostic : mycoses végétantes, mycobactérioses, syphilides et piannides végétantes, iodides et bromides végétantes. [23]

Toute lésion évocatrice d'une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse sur ulcère ou toute lésion inflammatoire chronique doit conduire, si elle persiste, à répéter les biopsies profondes pour ne pas méconnaître un épithélioma cuniculatum ou un spino-cellulaire classique.

- les lésions rapportées par CIVATTE [12] sous le terme d'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse du dos des mains sont assez proches de l'épithélioma cuniculatum : il s'agit d'une tumeur bien délimitée de l'épiderme normal voisin, faite d'une papillomatose considérable avec de nombreux boyaux épithéliaux s'invaginant dans le derme jusqu'au plan des glandes sudoripares. Ces boyaux souvent massifs sont cependant bien limités par une membrane basale nette et progressivement différenciés jusqu'à une kératinisation normale.

Les kératinocytes sont clairs non dyskératosiques sans anomalies nucléocytoplasmiques. Les mitoses sont peu nombreuses. Cependant, cliniquement, les lésions sont beaucoup moins exophytiques et bourgeonnantes.

4-3-3 L'Epithélioma spino-cellulaire vrai :

[11] [15] [18] [45]

- sur le plan clinique :

l'aspect est souvent plus bourgeonnant et ulcéré que dans l'épithélioma cuniculatum.

L'évolution est plus rapide.

L'extension est locale et ganglionnaire surtout, quelquefois viscérale.

Certains facteurs favorisants sont communs avec l'épithélioma cuniculatum : inflammation chronique, cicatrices, ulcérations chroniques, radiothérapie.

Il est à noter que la radiothérapie employée comme traitement d'un épithélioma cuniculatum a été accusée de transformer celui-ci en spino cellulaire moins différencié, de malignité plus grande (dans ce cas, on a d'abord un épithélioma cuniculatum puis un épithélioma spino cellulaire vrai). [34]

- sur le plan histologique :

Il s'agit d'une prolifération épidermique faite de cellules monstrueuses à noyau volumineux et hyperchromatique, irrégulier en taille et dont les mitoses sont nombreuses et anormales.

La maturation cellulaire est anarchique et les images dyskératosiques fréquentes.

Cependant, certaines observations d'épithélioma cuniculatum montrent des caractères histologiques représentant des images de transition avec les carcinomes épidermoïdes bien différenciés, telle la présence en profondeur de boyaux invasifs constitués de cellules malpighiennes nettement atypiques.

En conclusion, l'épithélioma cuniculatum ne représenterait qu'une forme particulière d'épithélioma spino-cellulaire.

4-3-4 Autres diagnostics évoqués plus rarement sur l'aspect clinique :

a) le mélanome malin achromique.

On peut l'évoquer quand le siège est au niveau de la plante du pied et à son stade de début : celui-ci se présente comme une tumeur bourgeonnante mais non

kératosique et évolue rapidement avec apparition de métastases ganglionnaires et viscérales en l'absence de traitement.

L'histologie est totalement différente de celle de l'épithélioma cuniculatum et ne peut poser aucun doute diagnostique.

b) le porome écrine :

Sa localisation préférentielle est également la plante du pied.

Il s'agit d'une tumeur bourgeonnante non kératosique sans les sillons et les cavités de l'épithélioma cuniculatum.

Il a une même lente évolution mais l'aspect histologique est très différent et fait le diagnostic.

c) Diagnostics évoqués encore plus rarement :

- une mycose profonde
- une keratose actinique
- une verrue séborrhéique

4-3-5 Conclusions :

Nous rappellerons ici que pour faire le diagnostic d'épithélioma cuniculatum, plusieurs conditions doivent être réunies :

- l'anatomo-pathologiste doit avoir vu la lésion sur le patient ou avoir des renseignements cliniques très détaillés sur cette lésion.
- la biopsie doit être suffisamment profonde : une biopsie trop superficielle conduit souvent au diagnostic d'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse ou de verrue vulgaire.

4-4 TRAITEMENT

4-4-1 Chirurgical :

Le traitement de l'épithélioma cuniculatum est avant tout chirurgical.

AIRD et coll. qui furent les premiers à décrire l'épithélioma cuniculatum de la plante du pied ont traité leurs 3 cas à l'époque par amputation. [2] Dans les deux premiers cas, il n'y avait pas d'atteinte osseuse, par contre, l'os était envahi dans le troisième cas. Il n'y a eu ni récurrence, ni métastase dans ces cas.

Depuis des chirurgies plus conservatrices ont été réalisées afin de préserver au maximum la fonction du membre atteint.

a) Traitement chirurgical conservateur :

a1) exérèse large :

L'exérèse de la tumeur doit passer largement au delà des limites cliniquement visibles de la lésion et permettre son examen anatomo-pathologique en totalité. On recouvre ensuite la zone d'exérèse par une greffe de peau totale ou par un lambeau de rotation, celui-ci n'étant satisfaisant que sur des tumeurs de taille moyenne et quand il n'y a pas d'atteinte osseuse vérifiée radiologiquement. Cette exérèse large est la méthode obligatoire pour les localisations où l'amputation est impossible (visage, fesse....). [20]

a2) La chémochirurgie ou technique de MOHS [32] [40]

- La technique initiale se réalisait en deux temps :
 - 12 à 24 heures avant l'intervention, on appliquait sous occlusif, sur la pièce à exciser, un fixateur, le chlorure de zinc.
 - le jour de l'exérèse, on divisait la tumeur en secteurs repérés par tatouage, chaque secteur était oté

chirurgicalement et confié à l'anatomopathologiste : celui-ci précisait la nature bénigne ou maligne du prélèvement. Si la tumeur n'avait pas été enlevée en totalité en un point, on pratiquait une nouvelle excision dans le secteur correspondant, jusqu'à ce que l'on parvienne en tissu sain. La plaie était rarement suturée mais la cicatrisation était obtenue en quelques semaines, esthétique et satisfaisante.

- cette technique sur tissu fixé est actuellement modifiée, le fixateur qui était utilisé en partie dans un but anesthésique et hémostatique est remplacé par anesthésie locale et technique de coagulation : c'est la technique sur tissu frais.

On utilise toujours le contrôle histologique extemporané sur coupes à congélation après repérage in vivo de chaque zone d'exérèse. Cela permet la destruction des boyaux profonds qui peuvent s'étendre très à distance et être source de récurrence s'ils ne sont pas enlevés en totalité.

Les résultats de cette technique sont très satisfaisants :

- diminution de la fréquence des récurrences
- conservation au maximum des tissus sains
- cicatrisation très satisfaisante
- il n'est pas nécessaire d'hospitaliser ni de pratiquer une anesthésie générale.

Cependant cette technique est encore le privilège des anglo-saxons, elle est peu utilisée en France. Elle demande un parfait entraînement et une étroite collaboration entre chirurgiens et anatomopathologistes.

b) Amputation :

Son importance est fonction de l'étendue des lésions. Elle est nécessaire chaque fois qu'il y a

envahissement osseux si le siège le permet et pour les récidives survenant après exérèse limitée.

c) le curage ganglionnaire :

Les métastases ganglionnaires sont très rares dans ce type de tumeur, aussi le curage ne sera effectué qu'en cas d'adénopathie suspecte cliniquement en se rappelant que très souvent la tumeur est surinfectée et accompagnée d'adénopathies inflammatoires.

4-4-2 La radiothérapie :

Elle a été associée dans les formes orales de carcinome verruqueux à des transformations anaplasiques et à des métastases ; aussi par extension, pour la plupart des auteurs, elle est contre-indiquée. [34]

Il faut se rappeler qu'il est préférable d'éviter la radiothérapie sur une localisation plantaire.

Elle peut cependant être employée parfois pour des patients inopérables.

4-4-3 Les rétinoïdes aromatiques

Le Tigason a été essayé sur ce type de tumeur. Il a un effet sur la prolifération et la différenciation des kératinocytes, et un effet immunomodulateur sur les cellules dermiques.

Il semble donner dans un premier temps de bons résultats avec cliniquement, régression des lésions, mais on note au bout de plusieurs mois une reprise évolutive des lésions. Ce traitement nécessite l'administration de fortes doses de ce produit, une coopération parfaite du patient et une surveillance métabolique régulière.

L'acide rétinoïque ne serait donc qu'un traitement palliatif permettant de freiner l'évolution de la tumeur.

4-4-4 L'interféron (essayé dans un de nos 3 cas)

L'interféron possède une activité anti-virale, antiproliférante et immuno-modulatrice. Il a été essayé en intralésionnel chez notre patiente Mme P. Il a entraîné une nette régression des lésions puis une stabilisation. Une interruption du traitement a été nécessaire devant l'importance des doses déjà administrées ; à partir de là, la reprise évolutive a été rapide et a débouché sur l'amputation.

L'interféron n'a été dans notre cas qu'une solution d'attente permettant de repousser dans le temps, l'amputation inévitable, vers les lésions osseuses sous jacentes.

4-4-5 La chimiothérapie

Il n'est pas mentionné dans la littérature de cas d'E.C. traité par chimiothérapie.

Par contre de nombreux auteurs ont relaté leur expérience thérapeutique par chimiothérapie sur une autre forme de carcinome verruqueux : la papillomatose orale floride.

Ce traitement s'adresserait à des formes évoluées ou évolutives en complément, si possible, de la chirurgie (NEGRIER P.). [33] Les résultats sont assez différents en fonction des produits employés mais le méthotrexate semblerait être le produit de choix, associé ou non, à la bléomycine.

4-5 EVOLUTION

L'épithélioma cuniculatum est une tumeur qui évolue de façon très lente, souvent sur des années et parfois même des dizaines d'années.

Mais il n'y a jamais de rémission spontanée et l'évolution se fait inexorablement vers l'aggravation.

Les interventions kératolytiques par topiques, la cryothérapie, l'électrodessiccation, le curetage, l'exérèse limitée ou la radiothérapie ont de grandes chances de déboucher sur des récurrences, souvent multiples.

L'exérèse large donne de meilleurs résultats mais n'exclut jamais les récurrences.

Les meilleurs résultats sont obtenus avec la technique de MOHS [32] mais cette dernière est très peu pratiquée en France.

En cas d'adénopathie satellite, le curage ganglionnaire amène la guérison (sauf pour un patient de KLIMA).

Dans la littérature, un seul décès peut être attribué directement à l'épithélioma cuniculatum ; celui du patient atteint de métastase pulmonaire bien qu'il n'y ait eu aucune confirmation histologique.

Les autres décès, peu nombreux, sont le plus souvent attribués à des complications opératoires chez des sujets d'un âge avancé (embolie pulmonaire....).

On peut donc dire, devant son devenir, que l'épithélioma cuniculatum est une tumeur cutanée de malignité atténuée. Son évolution est locale toujours, locorégionale parfois, viscérale exceptionnellement.

CONCLUSION

- L'épithélioma cuniculatum est un carcinome cutané épidermoïde intégré actuellement dans le cadre des carcinomes verruqueux de localisation cutanée aux cotés des carcinomes verruqueux muqueux comportant la papillomatose orale floride, et le condylome géant de BUSCHKE LOEWENSTEIN.

- Au travers de nos 3 cas, et de la revue de la littérature, nous avons décrit, ses caractères cliniques, histologiques et évolutifs et envisagé les différents traitements possibles. Nous avons également pu constater les difficultés diagnostiques de cette tumeur.

- en effet, au stade de début, elle évoque plutôt une verrue vulgaire

- puis au stade d'état, on pense plutôt à un processus malin en particulier un épithélioma spino-cellulaire vrai.

- l'histologie est elle-même paradoxale avec un caractère architectural de tumeur très proliférante mais avec des caractères cytologiques normaux. Nous avons également constaté l'importance d'une biopsie suffisamment profonde.

- L'épithélioma cuniculatum sera reconnu devant un aspect clinique de tumeur végétante, d'évolution lente, localisée le plus souvent au pied et une image histologique de prolifération malpighienne très régulière et bien différenciée ayant tendance à envahir les tissus sous jacents.

Son traitement est chirurgical mais les différentes ambiguïtés de cette tumeur expliquent la difficulté à proposer des normes à cette exérèse : une exérèse limitée conduit souvent à la récurrence ; d'un autre

coté, une exérèse très large conduit à des mutilations peut-être inutiles de part le caractère "bénin" de cette tumeur.

- de plus en plus, on s'oriente vers l'origine virale de cette tumeur (pour les raisons déjà évoquées) sans être encore en mesure d'en apporter la preuve. Ceci est d'ailleurs compatible avec l'idée que l'on a de la façon dont se fait la transformation par un virus : le génome viral s'intégrant au génome cellulaire et devenant ainsi indétectable.....

BIBLIOGRAPHIE

- 1) ACKERMAN L.V., Verrucous carcinoma of the oral cavity - Surgery - 1948 ; 23 : 670-678
- 2) AIRD I., JOHNSON H.J., LENNOX B., STANSFELD A.G., Epithelioma cuniculatum : a variety of squamous carcinoma peculiar to the foot - Br.J.Surg.-1954 ; 42 : 245-250
- 3) BARNETT J.H., ESTES S.A., Multiple epithelioma cuniculata occurring in a mutilating k eratoderma - Cutis - 1985 ; 345-347
- 4) BARRIERE H., VIVION M., Epithelioma cuniculatum - Prat. med. - 1986 ; 33 : 35-37
- 5) BART R.S., KOPF A.W., Epithelioma cuniculatum - J.Dermatol. Surg. Oncol. - 1979 ; 5 : 284-286
- 6) BENDELAC A., GROSSIN M., SIGAL M., CRICKX B., GODEAU M.J., BOCQUET L., L'épithélioma cuniculatum à propos d'un cas avec revue de la littérature - Ann. Pathol. - 1984 ; 4 : 223-229
- 7) BILLER H.F., OGURA J.H., BAUER W.C., Verrucous cancer of the larynx - Laryngoscope - 1971 ; 81 : 1323-1329
- 8) BROWN S.M., FREEMAN R.G., Epithelioma cuniculatum - Arch. Dermatol. - 1976 ; 112 : 1295-1296
- 9) BROWNSTEIN M.H., SHAPIRO L., Verrucous carcinoma of the skin : epithelioma cuniculatum plantare - Cancer - 1976 ; 38 : 1710-1716
- 10) CARON C., BONVALET D., Etats pré et pseudo épithéliomateux de la peau - Rev. Prat. - 1982 ; 31 : 2061-2073
- 11) CIVATTE J., BLANCHET P., Epitheliomas spino cellulaires - Encyclo. Med. Chir., Paris, Dermatologie, 3 - 1976 ; 12 750 A ³⁰
- 12) CIVATTE J., Processus hyperplasiques et tumoraux de nature épithéliale - Histopathologie cutanée - Flammarion Médecine sciences, Paris, 1967 ; 138-202

- 13) COLLISON D,W, MIKHAIL G.R., Carcinoma cuniculatum of the hand - Arch. Dermatol. - 1989; 125 : 1335-1336
- 14) DAWSON D.F., DUCKWORTH J.H., BERNHARDT H., YOUNG J.M., Giant condyloma and verrucous carcinoma of the genital area - Arch. Pathol. - 1965 ; 79 : 225-231
- 15) DEGOS R., Epithéliomas spino cellulaires - DERMATOLOGIE - Flammarion médecine sciences, Paris, 1981 ; 849-864
- 16) DELAPORTE E., PIETTE F., BERGOEND H., De curieuses verrues plantaires ... - Journées Dermatologiques de Paris - 1992 ; 17 :18-19
- 17) DREYFUSS W., NEVILLE W.E., BUSCHKE-LOEWENSTEIN tumors (giant condylomata acuminata) - Am.J.Surg. - 1955 ; 90 : 146-150
- 18) - DU VIVIER A., Mc KEE P.H., Tumeurs cutanées malignes - Atlas de dermatologie clinique - Médecine et sciences internationales, Paris, 1986 ; 7.1-7.36
- 19) FAURE M., HERMIER C., THIVOLET J., Epithelioma cuniculatum - Ann. Dermatol. Vénééréol. - 1980 ; 107 : 183-187
- 20) FLYNN K., WIEMER D.R., Treatment of an epithelioma cuniculatum plantare by local excision and a plantar skin flap - J. Dermatol. Surg. Oncol. - 1978 ; 4 : 773-775
- 21) GAMPER H., LEHMAN N., PIETTE J., HEARST J.E., Laboratory methods : purification of circular DNA using benzoylated naphthoylated DEAS - Cellulose - DNA - 1985 ; 4 : 157-164
- 22) GAYRARD L., CANILLOT S., BALME B., RIVOALAN F., PERROT H., Epithelioma cuniculatum sur ulcération chronique du pied - Nouv. Dermatol. - 1991 ; 10 : 211-213
- 23) GIRARDIN C., PLUOT M., BRESSIEUX J.M., SALAGNAC V., LEONARD F., KALIS B., Hyperplasie pseudo épithéliomateuse et épithélioma cuniculatum. Où est la frontière ? - Nouv. Dermatol. - 1989 ; 8 : 126-127

- 24) JEANMOUGIN M., CIVATTE J., Etats pré épithéliomateux et états pseudo épithéliomateux des muqueuses périorificielles - Rev. Prat. - 1982 ; 31 : 2075-2093
- 25) KAHN J.L., BLEZ P., GASSER B., NEILL-BOUSSON M., VETTER J.M., CHAMPY M., Epithélioma cuniculatum : à propos de 4 cas de localisation oro faciale - Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. - 1991 ; 92 : 27-33
- 26) KNOBLER R.M., SCHNEIDER S., NEUMANN R.A., BODEMER W., RADLWIMMER B., ABERGER E., SOLTZ - SZOTS J., GEBHART W., DNA dot blot hybridization implicates human papillomavirus type 11 - DNA in epithelioma cuniculatum - J. Med. Virol. - 1989 ; 29 : 33-37
- 27) KUFFER R., Pathologie de la muqueuse buccale et des lèvres - Encycl. Med. Chir., PARIS, DERMATOLOGIE, 10 - 1982 ; 12 830 A¹
- 28) KUFFER R., Pathologie frontière - Dermatologie topographique - Muqueuse buccale : Tumeur de l'épithélium de revêtement - Précis de Dermatologie et Vénérologie - MASSON , Paris, 1986 ;
515
- 29) Mc KEE P.H., WILKINSON J.D., CORBETTE M.F., DAVEY A., SAUVENT P., BLACK M.M., Carcinoma cuniculatum : a case metastasizing to skin and lymph nodes - Clin. Exp. Dermatol - 1981 ; 6 : 613-618
- 30) MELO C.R., MELO I.S., Carcinoma cuniculatum of the buttock - Dermatologica - 1989 ; 179 : 38-41
- 31) MELO C.R., MELO I.S., Carcinoma cuniculatum originating from intertriginous lesions - Int.J.Dermatol. 1991 ; 30 : 707-708
- 32) MOHS F.E., SAHL W.J., Chemosurgery for verrucous carcinoma - J. Dermatol. Surg. Oncol. - 1979 ;
5 : 302-306
- 33) NEGRIER P., BERNARD P., BEDANE C., CATANZANO G., BONNETBLANC J.M., Papillomatose orale floride - Rev. Eur. Dermatol. MST - 1990 ; 2 : 535-540

- 34) PEREZ C.A., KRAUS F.T., EVANS J.C., POWERS W.E., Anaplastic transformation in verrucous carcinoma of the oral cavity after radiation therapy - Radiology - 1966 ; 86 : 108-115
- 35) PORNEUF M., MONPOINT S., BARNEON G., ALIREZAI M., GUILLOT B., GUILHOU J.J., Carcinome cuniculatum sur nécrobiose lipoïdique - Ann. Dermatol. Vénérolog. - 1991 ; 118 : 461-464
- 36) PRIOLEAU P.G., SANTA CRUZ D.J., MEYER J.S., BAUER W.C., Verrucous Carcinoma : a light and electron microscopic, autoradiographic and immunofluorescence study - CANCER - 1980 ; 45 : 2849-2857
- 37) RANDOP.D., Human papillomavirus : implications for clinical medicine - Ann. Int. Med. - 1988; 108 : 628-630
- 38) REINGOLD I.M., SMITH B.R., GRAHAM J.H., Epithelioma cuniculatum pedis a variant of squamous cell carcinoma - Am. J. Clin. Pathol. - 1978 ; 69 : 561-565
- 39) STEVANOVIC D.V., Papillomatis cutis carcinoïdes (GOTTRON) - ONCOLOGIA - 1963 ; 16 : 116-122
- 40) SWANSON N.A., TAYLOR W.B., Plantar verrucous carcinoma : litterature review and treatment by the MOHS'chemosurgery technique - Arch. Dermatol. - 1980 ; 116 : 794-797
- 41) THORNE N., Epithelioma cuniculatum - Br. J. Dermatol. 1972 ; 87 : 71-72
- 42) VERRET J.L., AVENEL M., Cas pour diagnostic - Ann. Dermatol. Vénérolog. - 1986 ; 113 : 361-362
- 43) VIVION-PRUD'HOMME M., Epithélioma cuniculatum - Thèse médecine, NANTES, 1986
- 44) - WILKINSON J.D., Mc KEE P.H., BLACK M.M., WHIMSTER I.W., LOVELL D., A case of carcinoma cuniculatum with coexistant viral plantar wart - Clin. Exp. Dermatol. - 1981 ; 6 : 619-623
- 45) ZELLER J., TOURAINE R., Les épithelioma spino cellulaires cutanés : circonstances de survenue, diagnostic clinique, conduite à tenir - Conc. Med. - 1981 ; 103 : 2009-2019

TABLE DES MATIERES

	Pages
I INTRODUCTION	14
II HISTORIQUE	16
2-1 INTRODUCTION	17
2-2 HISTORIQUE	17
III NOS TROIS OBSERVATIONS	20
3-1 OBSERVATION DE MONSIEUR D.	21
3-1-1 Motif de Consultation	21
3-1-2 Antécédents	21
3-1-3 A l'examen	21
3-1-4 Première Hospitalisation	22
3-1-5 Deuxième Hospitalisation	22
3-1-6 Troisième Hospitalisation	23
3-1-7 Quatrième Hospitalisation	24
3-1-8 Discussion	25
3-1-9 Comptes-rendus	26
anatomo-pathologiques détaillés	28
3-2 OBSERVATION DE MADAME P.	29
3-2-1 Première Hospitalisation	29
a) Motif d'entrée	29
b) Antécédents	29
c) Histoire de la maladie	29
d) Examen d'Entrée	29
e) Examens paracliniques	30
f) Evolution	33
g) Conclusion	34

3-2-2 Biopsie de controle	34
3-2-3 Deuxième Hospitalisation	35
a) Motif d'entrée	35
b) Examen d'entrée	35
c) Radiographies	35
d) Doppler veineux	36
e) Doppler artériel	36
f) Evolution	36
3-2-4 Troisième Hospitalisation	37
a) A l'entrée	37
b) Décision thérapeutique	37
c) Compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce d'amputation	37
d) Conclusion	37
3-3 OBSERVATION DE MADAME C.	38
3-3-1 Histoire de la maladie	38
3-3-2 Observation	38
a) Examen	38
b) Biopsie cutanée	38
c) Prélèvement bactériologique	38
d) Image radiologique	38
3-3-3 Hospitalisation en chirurgie osseuse	39
3-3-4 Consultation de dermatologie	39
3-3-5 Compte rendus anatomo- pathologiques	40

3-3-6	Décision thérapeutique et évolution	43
IV L'EPITHELIOMA CUNICULATUM DANS LA LITTERATURE		44
4-1	ASPECT CLINIQUE	45
4-1-1	Aspect au début	45
4-1-2	Aspect au stade d'état	45
4-1-3	Terrain de survenue	47
4-1-4	Le siège	47
4-1-5	Extension	48
	a) Extension locale	48
	b) Extension loco-régionale	49
	c) Métastases viscérales	50
	d) Conclusion	51
4-1-6	Surinfection	51
4-1-7	Facteurs favorisants	52
	a) La verrue plantaire	52
	b) Les facteurs traumatiques et inflammatoires	54
	c) Autres facteurs	54
	d) Conclusion	54
4-2	ASPECT ANATOMO PATHOLOGIQUE	55
4-2-1	Aspect macroscopique	55
4-2-2	Aspect microscopique	56
	a) Typique	56

b) Atypique	57
c) Conclusion	58
4-2-3 Aspects ultra-structural	58
4-2-4 Etude auto-radiographique	60
4-3 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	60
4-3-1 Les proliférations épidermoïdes bénignes	61
a) La verrue vulgaire de grande taille	61
b) Le kératoacanthome géant	61
4-3-2 Les hyperplasies pseudo- épithéliomateuses	62
4-3-3 L'épithélioma spino-cellulaire vrai	63
4-3-4 Autres diagnostics évoqués plus rarement sur l'aspect clinique	64
4-3-5 Conclusions	65
4-4 TRAITEMENT	66
4-4-1 Chirurgical	66
a) Traitement chirurgical conservateur	66
a1) Exérèse large	66
a2) La chémochirurgie	66
b) Amputation	67
c) Le curage ganglionnaire	68

4-4-2 La radiothérapie	68
4-4-3 Les rétinoïdes aromatiques	68
4-4-4 L'interféron	69
4-4-5 La chimiothérapie	69
4-5 EVOLUTION	69
<i>V CONCLUSION</i>	71
BIBLIOGRAPHIE	74

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 84

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

DONNELIER (Marie-Pascale). — Carcinomes verruqueux à type d'épithélioma cuniculatum. Trois cas. — 83 f.; ill.; tabl.; 30 cm (Thèse : Méd.; Limoges; 1992)

RESUME :

L'épithélioma cuniculatum est un carcinome cutané épidermoïde, intégré actuellement dans le cadre des carcinomes verruqueux de localisation cutanée, aux côtés des carcinomes verruqueux muqueux, comprenant la papillomatose orale floride et le condylome de BUSCHKE LOEWENSTEIN.

Il est caractérisé par un aspect verruqueux qui en rend difficile le diagnostic clinique au stade d'état. En effet, à ce stade, il présente de grandes similitudes avec la verrue vulgaire, et sera traité le plus souvent comme telle, entraînant, alors, de multiples récurrences.

Le diagnostic ne sera porté que sur la biopsie demandée systématiquement devant ces nombreuses récurrences, mais, là encore, des erreurs d'interprétation pourront être faites, en présence d'une biopsie insuffisamment profonde.

A un stade avancé, cette tumeur d'évolution lente et de malignité atténuée, envahit cependant les tissus sous-jacents, pouvant détruire les parties molles et l'os dans 10 % des cas, selon les auteurs.

A ce stade, la seule alternative sera l'amputation plus ou moins importante, en fonction de l'étendue des lésions.

Actuellement, on s'oriente de plus en plus vers l'origine virale de cette tumeur, sans pouvoir en apporter la preuve formelle.

MOTS CLES :

- Carcinome verruqueux.
- Epithélioma cuniculatum.
- Epithélioma spino cellulaire.
- Carcinome épidermoïde.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BONNETBLANC.
Juges : Monsieur le Professeur GAINANT.
Monsieur le Professeur OLIVIER.
Monsieur le Professeur TREVES.
Membre Invité : Monsieur le Docteur LABROUSSE.
