

Épiderme

Épiderme, lésions non néoplasiques

Biopsie et données cliniques

Indications d'examen histologique et dermatologique (14) :

- Images cliniques floues
- Maladies chroniques impliquant un traitement prolongé avec de nombreux effets secondaires
- Contrôles thérapeutiques et de suivi
- Questions médico-légales (rapports d'experts)

Données cliniques (13) :

- Âge et sexe
- Antécédents
- Immunosuppression oui/non
- Grossesse oui/non
- Thérapies topiques ou systémiques antérieures
- Description clinique (efflorescences et leur répartition), durée de la dermatose
- Localisation de la biopsie
- Technique de prélèvement
- Biopsies et opérations antérieures de tumeurs
- Diagnostic différentiel

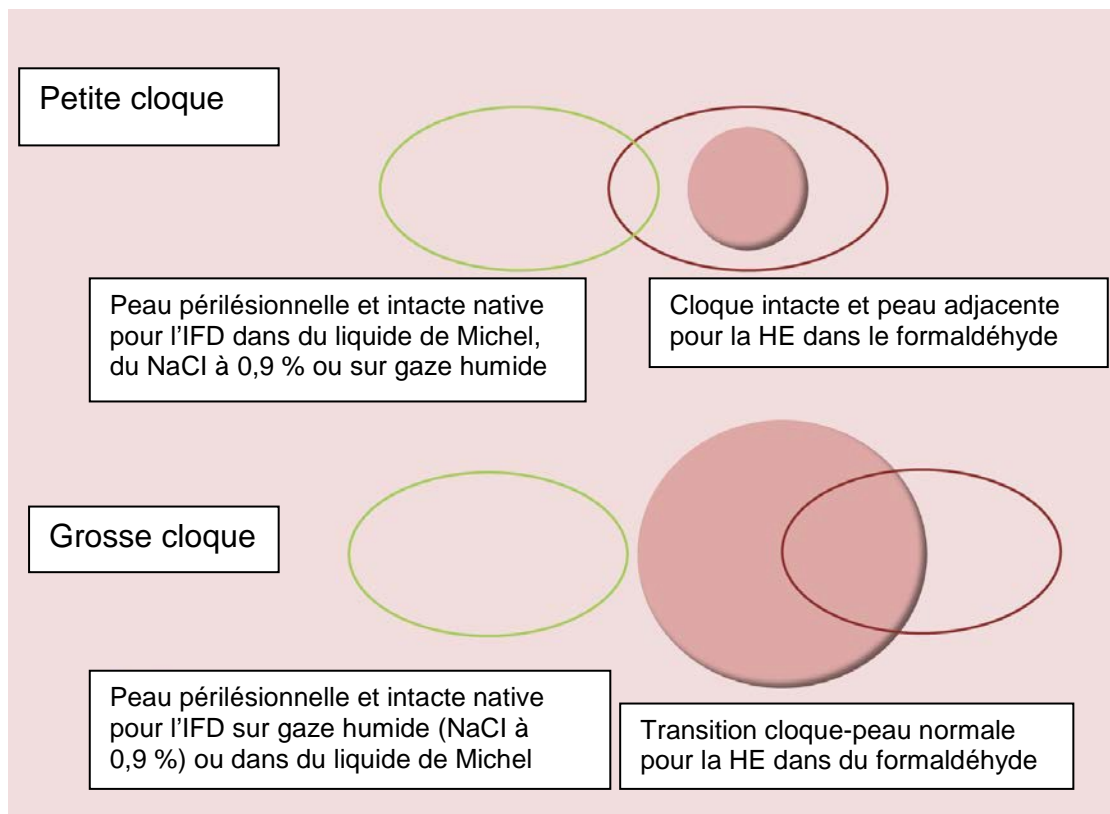
Biopsie :

- Dermites d'origine méconnue à différents stades de développement, lésions polymorphes ou érythrodermie : biopsies multiples.
- Suspicion de panniculite, vascularite ou lymphome : longueur (au moins 2 à 3 cm) et profondeur suffisantes du spécimen.
- Érythème annulaire centrifuge, atrophie, ulcères et affections de la peau se caractérisant par des cloques : Biopsie incisionnelle en angle droit par rapport à la zone périphérique avec centre et périphérie de la lésion, y compris de la peau saine.
- Lésions monomorphiques disséminées : biopsie représentative.
- Maladies bulleuses : biopsies excisionnelles de petites cloques intactes avec un bord adjacent de peau saine (Fig. 1 ci-dessus). En cas de grosses cloques, effectuer une biopsie de la partie de la cloque faisant la jonction avec la peau intacte (Fig. 1 ci-dessous). Pour l'examen par immunofluorescence directe (IFD), effectuer une deuxième biopsie de la peau périlésionnelle (peau en apparence saine à proximité immédiate d'une cloque récemment apparue). En cas de suspicion de vascularite leucocytoclastique (en cas de

suspicion clinique de syndrome hémolytique et urémique [SHU]) ou de lupus érythémateux, effectuer une deuxième biopsie de la peau lésionnelle.

Fig. 1 : biopsie pour l'examen par immunofluorescence directe (IFD) pour les dermatoses se caractérisant par la formation de cloques, selon la taille de la cloque biopsiée. Le matériel peut être transporté sur une gaze imbibée de sérum physiologique en cas de trajets de courte durée au sein de l'hôpital (< 24 heures, 48 heures max.). Si le matériel ne peut pas être transporté immédiatement, il doit être envoyé dans le liquide de Michel.

Exception : biopsie d'une efflorescence récemment apparue pour l'IFD en cas de vascularite cutanée des vaisseaux de petit calibre.



Photographie numérique

La corrélation clinique et pathologique est d'une importance capitale dans le diagnostic dermatopathologique. Des images dermoscopiques ou macrophotographiques peuvent étayer considérablement le diagnostic (10).

Macroscopie

Longueur et diamètre du cylindre de poinçonnage ou de la masse de l'ellipse cutanée en trois dimensions. Changements de la surface de la peau ou des surfaces de coupe.

Traitement du tissu

Fixation immédiate dans du formaldéhyde à 4 %.

Volume de fixation : 20 fois le volume de la pièce d'excision.

Envoyer chaque échantillon dans un récipient à échantillons distinct mentionnant le nom du site de prélèvement.

Ne pas diviser les biopsies au poinçon non fixées. Éviter d'écraser les artefacts avec les pinces ou l'aiguille en soulevant le cylindre de poinçonnage. Couper les biopsies au poinçon en deux à partir du centre.

Couper en deux l'excision en ellipse des lésions cutanées inflammatoires le long de l'axe longitudinal et inciser à partir du centre.

Tests microbiologiques : envoyer le tissu non fixé dans une solution saline stérile.

Examens par immunofluorescence : 1. Fixer la biopsie de la cloque dans du formaldéhyde. 2. En cas de trajets de courte durée (< 24 h à 48 h) et de traitement immédiat en laboratoire, envoi de la peau périlésionnelle sur une gaze imbibée de sérum physiologique, sinon dans du liquide de Michel à température ambiante.

Microscopie électronique : fixation de petites quantités de tissu (marges de 1 mm de long) dans une solution spéciale de fixation à base de glutaraldéhyde.

Examen anatomopathologique et de biologie moléculaire : matériel fraîchement prélevé ou fixé au formaldéhyde.

Examens complémentairesColorations spéciales :

Pour la plupart des biopsies cutanées, la coloration HE est suffisante.

Coloration PAS ou de Grocott : indiquée pour toutes les dermites, à l'exclusion de la mycose.

Coloration des fibres élastiques : vasculopathies, sclérodermie, morphee, granulomes, cicatrices, élastose solaire.

Bleu Alcian PAS ou coloration de Hale : mucinoses, lupus, dermatomyosite, granulomes.

Coloration au Giemsa : mastocytose, leishmaniose

Coloration de Ziehl-Neelsen / Fite : mycobactéries/lèpre

Coloration au rouge congo : amyloïde

Coloration Fontana Masson et bleu de Prusse pour la différenciation des pigments de mélanine et d'hémosidérine.

Immunofluorescence directe :

Indications : dermatose se caractérisant par la formation de cloques, lupus érythémateux, (vascularite : uniquement en cas de suspicion de dépôts d'IgA et de lésions de moins de 24 heures).

Microscopie électronique :

La microscopie électronique et la microscopie immunoélectronique ne sont utilisées que pour certains problèmes (maladies génétiques de la peau, maladies de surcharge, phénomènes de dépôt, etc.) et recherches

Directives de qualité scientifiques, et devraient être réservées aux centres spécialisés.

Diagnostic moléculaire :

La leishmaniose, la borréliose, la mycobactériose, la syphilis et l'herpès simplex ou l'infection à virus varicelle-zona sont des indications appropriées pour la détection de pathogènes par PCR (21).

Compte-rendu :

Après l'identification de la catégorie générale du changement pathologique (dermite, hyperplasie, néoplasie, etc.), on applique des algorithmes et des critères qui conduisent à un diagnostic ou à un diagnostic différentiel (1). L'histologie n'est généralement qu'un seul élément diagnostique qui contribue au diagnostic final. Il est impossible de diagnostiquer certaines dermatites avec précision en raison de leur stade de développement ou d'une manière générale sur le plan histologique (profil histologique non spécifique). En cas de diagnostic incertain, préciser le diagnostic différentiel et formuler un commentaire.

Épiderme, lésions néoplasiques

Biopsie et données cliniques

Données cliniques :

- Âge et sexe
- Antécédents
 - Maladies tumorales antérieures
 - Anamnèse familiale des maladies tumorales ou syndromiques
 - Immunosuppression
 - Grossesse
- Localisation de la biopsie
- Technique de prélèvement
- Biopsies antérieures
- Diagnostic différentiel

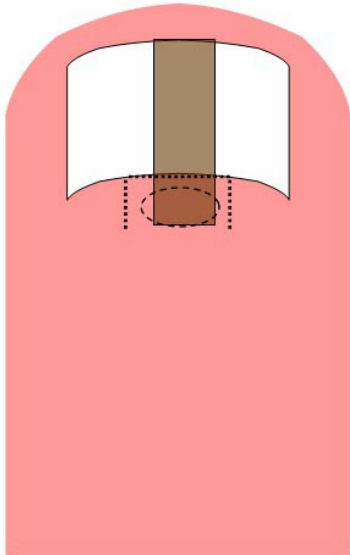
Biopsie :

- En l'absence de biopsies antérieures d'échantillons représentatifs, il convient d'exclure les traitements au laser ablatif ou abrasif ou l'électrochirurgie des lésions pigmentées (pas de matériel histologique de référence en cas de récurrence locale. Évaluation de l'intégrité très difficile, voire impossible (8)).
- Pigmentation de l'ongle en forme de bandelette : dégager le pli proximal de l'ongle et le replier pour pouvoir effectuer une biopsie de la matrice sous-jacente de l'ongle (Fig. 2). Le matériel de biopsie du lit de l'ongle ou les ongles arrachés ne sont pas indiqués.
- Contrôles des marges de résection de préférence sur des tissus fixés au formol (22). La fermeture de la plaie peut également être retardée.
- Pour les tumeurs cutanées, l'indication d'examen des coupes rapides doit être définie avec prudence, en particulier dans le cas des tumeurs déjà

connues pour causer des difficultés diagnostiques dans les spécimens traités de manière conventionnelle.

- Il convient d'exclure les examens de coupes rapides de lésions mélanocytaires (directives du Royal College of Pathologists (15)).

Fig. 2 : Le bord proximal de l'ongle est incisé le long de la ligne pointillée et repliée pour pouvoir effectuer une biopsie de la matrice sous-jacente de l'ongle (ovale).



Macroscopie

- Type de pièce
- Dimensions du spécimen en trois dimensions.
- Description de la surface et de la surface de coupe.
- (A)symétrie, limite, couleur, diamètre, exculcération.
- Épaisseur de la tumeur et distance minimale par rapport aux marges de résection.

Traitement du tissu

Lésions suspectes de mélanome et biopsies de moins de 10 mm de diamètre : examen histologique complet.

Pièce d'excision de carcinome basocellulaire ou de carcinome épidermoïde > 10 mm de diamètre : prélèvement dans les zones d'épaisseur maximale de la tumeur, les ulcères et les marges de résection à proximité de la tumeur (15).

Pièces de ré-excision macroscopiquement normales de tumeurs retirées chez des sujets en bonne santé : généralement, il suffit d'effectuer des incisions représentatives depuis le centre du site d'excision ou de la cicatrice. Lors de la coupe, vérifier si des métastases satellites sont présentes et si la cicatrice a été complètement enlevée latéralement et en profondeur. Si une marge de résection a été envahie, la pièce d'excision doit être coupée de sorte qu'il soit possible de confirmer son intégralité (12).

Il existe de nombreuses possibilités pour l'évaluation histologique
Version janv.

Technique de coupes en série (pièces d'excision < 2 cm) :

coupes transversales d'environ 2 mm en série (Fig. 3a). Si des marquages sont présents, les deux côtés du spécimen doivent être marqués de couleurs différentes. Manipulation simple, mais contrôle sommaire des marges. Indiquée pour les petits spécimens et les lésions présentant un faible risque.

La tumeur est proche des extrémités de la pièce ou la lésion est invisible macroscopiquement :

inclure séparément les extrémités de la pièce et les inciser en partant de l'extérieur (16), ou bien les reprendre.

Dans le compte-rendu des résultats, les distances minimales par rapport aux marges latérales et profondes de résection doivent être indiquées en cas d'utilisation de la technique de coupes en série.

En cas de marges de résection ovales et d'une excision rapprochée, les extrémités des spécimens peuvent être reprises afin de documenter une invasion des extrémités des spécimens. Technique d'incision marginale ou de chirurgie sous contrôle visuel du microscope (pièces d'excision > 2 cm) :

Pratiquer des incisions marginales (Fig. 3b) sur tous les côtés et à la profondeur du spécimen et inciser en partant de l'extérieur. Diviser les marges latérales en segments afin de fournir une indication précise de l'emplacement des parties marginales de la tumeur. L'incision de la surface de résection du mauvais côté ou la réalisation de coupes en calques superposés jusqu'à ce qu'une marge de résection ondulée soit complètement coupée se traduit par des marges de résection faussement positives. Il est impossible de quantifier avec précision la distance par rapport aux marges de résection. La précision de toutes ces procédures permet de réduire la marge de reprise chirurgicale, ce qui est un avantage à certains emplacements. Cependant de nombreuses reprises chirurgicales peuvent être nécessaires pour obtenir une situation R0.

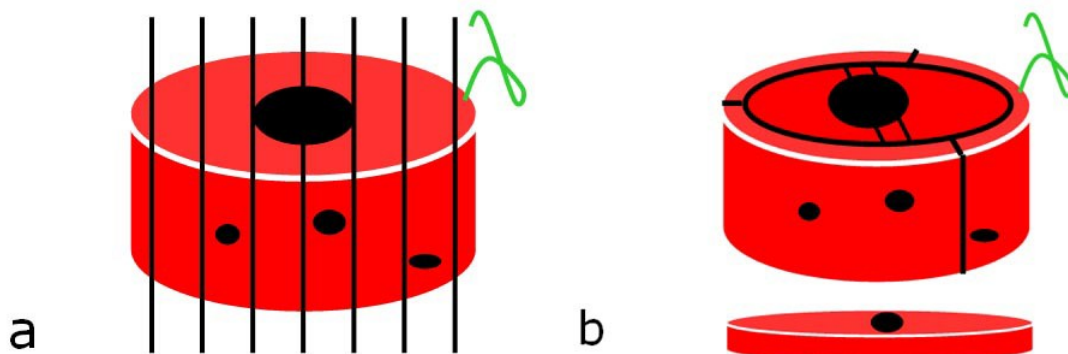


Fig. 3 :

D'autres techniques de traitement de la chirurgie sous contrôle visuel du microscope figurent dans les directives de la Société allemande de dermatologie (11).

Procéder au cas par cas pour déterminer la technique de coupe à privilégier. Il est important de privilégier les techniques qui ont fait leurs preuves dans votre laboratoire et qui répondent le mieux aux exigences de l'expéditeur. Privilégier une méthode de représentation complète des marges de résection pour déterminer la résection R0 locale dans les tumeurs à haut risque avec croissance infiltrante au niveau des zones problématiques et pour une technique chirurgicale conservatrice des tissus (23) (2). Pour les pièces d'excision plus complexes dans des zones importantes sur le plan esthétique, un comité d'examen des tumeurs peut émettre l'indication d'un examen de coupe rapide préalablement à la thérapie.

Examens complémentaires :

Immunohistochimie :

Les colorations immunohistochimiques peuvent aider à déterminer l'identité de la tumeur, à évaluer son intégrité et à évaluer plus précisément les marges de résection des tumeurs cutanées (5). L'examen immunohistochimique est essentiel pour le diagnostic de certaines entités (p. ex., DD des lésions des cellules fusiformes dans la peau lésée de façon chronique par les UV ou pour le diagnostic des infiltrations cutanées suspectes de lymphomes). En cas de diagnostic sans équivoque avec la coloration HE, il n'est pas indiqué d'effectuer un examen immunohistochimique de routine des néoplasies cutanées. Indication prudente d'examens immunohistochimiques supplémentaires pour les lésions mélanocytaires ne présentant pas de problème, les pièces de ré-excision, les tumeurs bénignes des annexes et des tissus mous.

Diagnostic moléculaire :

Malgré un renforcement considérable des connaissances sur la pathogenèse moléculaire des tumeurs de la peau, en particulier le mélanome malin, les analyses moléculaires effectuées à des fins diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques ne présentent que des avantages limités. Pour les indications d'examens complémentaires en cas de mélanome malin, voir « Liste de contrôle du mélanome » dans la présente directive clinique.

- Analyse FISH : des aberrations moléculaires spécifiques ont été détectées pour certaines tumeurs mésenchymateuses cutanées (6). Elles peuvent être partiellement détectées par des sondes FISH spécifiques, des anticorps spécifiques de mutation ou par séquençage. En raison de la rareté de ces problèmes, ces analyses sont généralement réservées aux centres spécialisés. L'analyse FISH multicolore de détermination de l'intégrité des néoplasies mélanocytaires atypiques peut être utile dans des certains cas, mais elle est difficile à interpréter et ne saurait remplacer l'évaluation des paramètres histomorphologiques et immunohistochimiques classiques. En cas de résultat négatif, l'analyse n'est pas très utile.
- Analyse par PCR de la clonalité des lymphocytes B/T en cas de suspicion de lymphome. Aux stades précoces du mycosis fongoïde (timbre et plaque), cette analyse doit être effectuée avec prudence en raison de sa faible sensibilité et de sa spécificité peu significative ainsi que de l'indication d'examen anatomopathologique et de biologie

Directives de qualité
moléculaire .

- Techniques de séquençage : Le séquençage de nouvelle génération (NGS ou Next Generation Sequencing) ou d'autres techniques de séquençage sont indiqués en première intention pour l'analyse des marqueurs prédictifs dans le mélanome avancé (voir « Liste de contrôle du mélanome » ci-dessous) ou ils peuvent être utilisés au lieu de l'analyse FISH pour détecter des translocations spécifiques dans des tumeurs mésoenchymateuses cutanées isolées.

Compte-rendu

En cas de néoplasies malignes et bénignes avec risque de récurrence, décrire l'extension histologique en profondeur (analogue au niveau de Clark) par rapport à la stratification anatomique, si possible indiquer la localisation et l'étendue de l'invasion des marges de résection, les prochaines distances en mm des marges de résection (en cas de travail avec des coupes en série).

Carcinome basocellulaire (voir Liste de contrôle)

Carcinome épidermoïde (voir Liste de contrôle)

Mélanome malin (voir Liste de contrôle)

Diagnostiquer les tumeurs mélanocytaires qui ne sont pas clairement malignes ou bénignes comme des « néoplasies mélanocytaires atypiques à l'intégrité incertaine ». Justifier l'incertitude relative à l'évaluation de l'intégrité en commentaire. Il est recommandé de solliciter un deuxième avis.

Pour la rédaction des diagnostics, il est possible d'utiliser des modèles synoptiques publiés en ligne par des sociétés professionnelles, par exemple les Cancer Reporting Tools du College of American Pathologists ou du Royal College of Pathologists (Royaume-Uni) :

- <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>
- <https://www.rcpath.org/profession/guidelines/cancer-datasets-and-tissue-pathways.html>

L'ICCR (International collaboration on Cancer reporting) a développé un modèle pour le mélanome :

- <http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/skin/invasive-melanoma>

Liste de contrôle : carcinome épidermoïde (tumeur primaire)**Type de tumeur histologique****(OMS) Type de pièce**

- *Biopsie à l'aiguille, biopsie au poinçon, biopsie par rasage, curetage...*
- *Excision*
- *Pièce d'excision*
- *Pièce de réexcision*
- *Ectomie*
- *Autre :*

Grade

- *G1, G2, G3*

Épaisseur de la tumeur

- *... mm, mesurée à partir du str. granulosum de la peau saine adjacente*

Profondeur d'invasion (texte descriptif) :

- *in situ*
- *Infiltration de l'hypoderme*
- *Infiltration du cartilage, des os ou des muscles*

Diamètre tumoral

- *... mm*

Invasion des vaisseaux lymphatiques/sanguins

- *Oui / non / douteuse*

Propagation périneurale :

- *Oui/Non*

Excision - composante invasive :

- *Marges de résection sans tumeur*
 - *Distance minimale de la composante invasive par rapport à la marge de résection latérale de mm*
 - *Distance minimale de la composante invasive par rapport à la marge de résection profonde : de mm*
- *Pas chez les sujets en bonne santé*
 - *Invasion de la marge de résection latérale par la composante invasive de*
 - *Invasion de la marge de résection profonde par la composante invasive de*

Excision - kératose actinique :

- *Marges de résection sans dysplasie*
- *Marges de résection avec dysplasie : Localisation*

Classification des tumeurs

Selon la classification TNM des tumeurs malignes de l'UICC, 8e édition, 2017 Attention : des classifications TNM différentes s'appliquent à chacun des types de carcinome suivants : carcinomes de la peau, du canal anal et de la peau périanales, du pénis et de la vulve, de la tête et du cou, des lèvres (chapitre Cavité buccale) et de la paupière.

Liste de contrôle : Carcinome basocellulaire

(L'ancien synonyme « épithélioma basocellulaire » ne doit plus être utilisé)

Sous-type histologique

(OMS) Invasion de la gaine

périneurale

- *Oui/Non*

Invasion vasculaire

- *Oui/Non*

Marges de résection

- *Pour les biopsies d'incision ou les biopsies par rasage, mentionner dans le diagnostic qu'il s'agit d'une biopsie d'un échantillon. On ne dispose d'aucune information sur l'invasion des marges de résection latérales, car les marges de résection des biopsies d'échantillons de tumeurs ayant été retirées de façon incomplète sont souvent faussement négatives (19). Pour les biopsies d'échantillons de carcinome épidermoïde et de mélanome, déterminer l'épaisseur maximale de la tumeur à la biopsie d'incision et indiquer si la tumeur atteint la marge de résection profonde. Il est recommandé de réévaluer l'épaisseur tumorale de la pièce d'excision en tenant compte de la biopsie de l'échantillon.*
- *Marges de résection sans tumeur*
 - *Distance minimale de la composante invasive par rapport à la marge de résection latérale de mm*
 - *Distance minimale de la composante invasive par rapport à la marge de résection profonde : de mm*
- *Pas chez les sujets en bonne santé*
 - *Invasion de la marge de résection latérale par la composante invasive de*
 - *Invasion de la marge de résection profonde par la composante invasive de . . .*

Directives de qualité

Classification des tumeurs

Il n'existe pas de système officiel de stadification des carcinomes basocellulaires. En principe, la classification TNM du cancer de la peau peut également s'appliquer au carcinome basocellulaire. En raison du faible risques de métastases régionales et distantes, elle est cependant peu pertinente. C'est pourquoi la spécification d'une classification TNM pour les carcinomes basocellulaires est facultative et peut être renseignée sur demande de l'expéditeur (23)

Liste de contrôle : Mélanome

(Pour plus de détails, voir ci-dessous : <http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/skin/invasive-melanoma>)

Tumeur primaire

Type de tumeur histologique

(OMS) Type de pièce

- *Biopsie à l'aiguille, biopsie au poinçon, biopsie par rasage, curetage...*
- *Excision*
- *Pièce d'excision*
- *Pièce de réexcision*
- *Ectomie*
- *Autre :*

Ulcère

- *Oui (diamètre en mm) / douteux / Non*

Niveau de Clark

- *I In situ*
- *II Cellules isolées dans le derme papillaire*
- *III Les cellules de mélanome remplissent et dilatent le derme papillaire*
- *IV Infiltration du derme réticulaire*
- *V Infiltration de l'hypoderme*

Épaisseur tumorale selon Breslow

- *... mm (mesuré avec l'oculaire de mesure ou numériquement avec l'outil de mesure), arrondi à l'unité près*

Mitoses

- *par mm² (composante invasive uniquement)*

Foyers satellites :

- *disponibles (> 0,05 mm, > 100 cellules, pas de lien avec la tumeur primaire)*
- *aucun*

Régression tumorale

- *> 75 %*

Directives de qualité

- $\geq 50 \% < 75 \%$
- aucune

Invasion vasculaire ou angiotropisme

- Oui/Non

Propagation périnéale ou neurotropisme

- Oui/Non

Excision - composante invasive

- Marges de résection sans tumeur
 - distance minimale de la composante dermique invasive par rapport à la marge de résection latérale de . . . mm
 - distance minimale de la composante invasive par rapport à la marge de résection profonde : de . . . mm
- Pas chez les sujets en bonne santé
 - Invasion de la marge de résection latérale par la composante invasive de . . .
 - Invasion de la marge de résection profonde par la composante invasive de . . .

Excision - composante in situ :

- Chez les sujets en bonne santé
 - distance minimale de la composante in situ par rapport à la marge de résection latérale de . . . mm
- Pas chez les sujets en bonne santé
 - invasion de la marge de résection latérale par la composante in situ de . . .

Distances de sécurité actuellement recommandées*

- Mélanome in situ : 0,5 cm
- Épaisseur tumorale < 2,0 mm 1,0 cm
- Épaisseur tumorale > 2,0 mm 2,0 cm

* Exceptions pour le visage (Lentigo maligna), ongles, doigts, parties génitales : chirurgie sous contrôle visuel du microscope pour minimiser la distance de sécurité

Restes de naevus au bord du mélanome

- Oui (sous-type)
- Non

Excision de naevus

- Complète
- Incomplète
 - Invasion de la marge de résection latérale de...
 - Invasion de la marge de résection profonde de...

Peau restante :

Ganglions lymphatiques

Nombre de ganglions lymphatiques

examinés (n) Nombre de métastases

ganglionnaires (n)

Charge tumorale dans le ganglion lymphatique sentinelle

Tout infiltrat tumoral est considéré comme une métastase quelle que soit sa taille (1 cellule tumorale clairement identifiée est suffisante)

- *Pour les métastases multiples, indiquer uniquement le diamètre de la plus grande métastase mesurée à l'incision, sans reconstruction (en dixièmes de millimètre)*
- *Localisation des métastases : Sinus vs parenchyme vs parenchyme vs combiné, multifocal*
- *L1 à l'extérieur du ganglion lymphatique sentinelle*

Métastases satellites ou en transit

- *Pas de métastases satellites ou en transit*
- *x métastases*
- *Diamètre des métastases atteignant x mm*

Excision des métastases ganglionnaires, satellites ou en transit :

- *Excision chez les sujets bonne santé Oui/Non (si ce n'est pas le cas : invasion tumorale de la marge de résection de...)*

Ganglions lymphatiques sentinelles :

Un examen des ganglions lymphatiques sentinelles est indiqué pour les épaisseurs tumorales selon Breslow > 1 mm ou en présence d'autres facteurs de risque (prise de décision par un comité d'examen des tumeurs). À ce jour, il n'existe pas de norme reconnue au niveau international pour le traitement optimal des ganglions lymphatiques sentinelles. L'examen de la section congelée n'est pas recommandé en raison de la sensibilité fortement réduite et devrait donc être rejeté (3). Étant donné qu'un traitement adjuvant par des inhibiteurs des points de contrôle immunitaires est indiqué si des métastases sont détectées dans les ganglions lymphatiques sentinelles (au moins pour les métastases d'un diamètre de 1 mm ou plus), le protocole de traitement doit être choisi de manière à détecter au moins toutes les métastases ≥ 1 mm (9).

Protocole détaillé (protocole d'étude de l'EORTC) (17)

Le GL est divisé en deux au niveau du hile, c'est-à-dire le long de son axe le plus long. Des lamelles de 2 mm d'épaisseur sont coupées dans chaque moitié et incluses dans des blocs de paraffine.

- **1er stade, H&E, 1 Melan A, 2 coupes vides**

Directives de qualité

- **2e stade (+ 50 µm) H&E**, 1 S-100 ou Melan A, 2 coupes vides
- **3e stade (+ 100 µm) H&E**, 1 Melan A, 2 coupes vides
- **4e stade (+ 150 µm) H&E**, 1 Melan A, 2 coupes vides
- **5e stade (+ 200 µm) H&E**, 1 Melan A, 2 coupes vides
- **6e stade (+ 250 µm) H&E**, 1 Melan A, 2 coupes vides

Il est également possible de couper en deux le ganglion lymphatique au milieu et de le traiter complètement par incrément de 250 µm (comme dans le cas du cancer du sein). Cette méthode de traitement permet en outre de réaliser des marquages immunohistochimiques et des coupes vides à intervalles réguliers afin de visualiser les micrométastases qui ne peuvent être détectées par les systèmes optiques conventionnels.

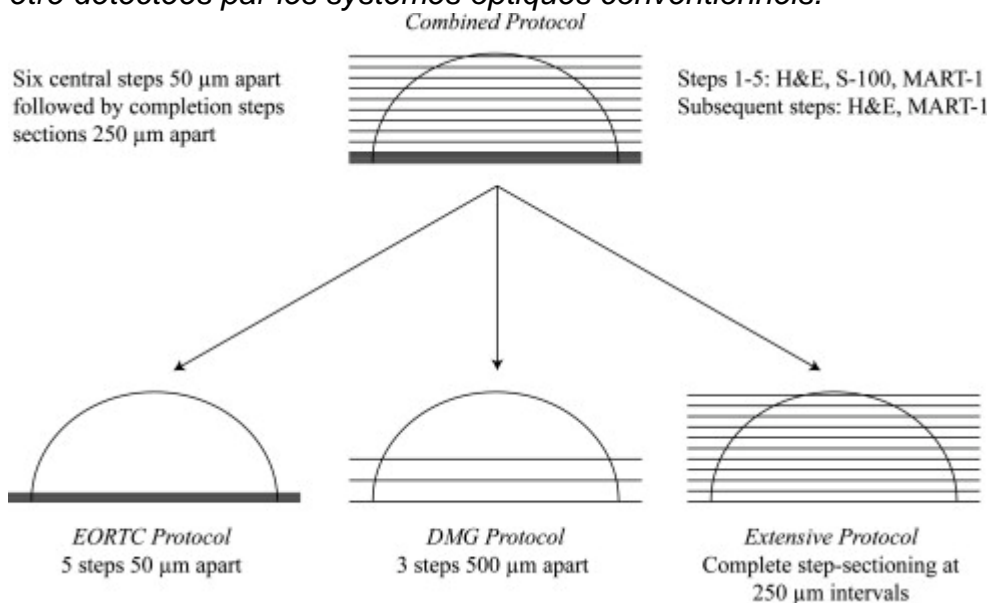


Fig. Eur J Cancer. 2012 Feb;48(3):347-52.

Protocole abrégé

Ce protocole doit garantir une détection fiable de toutes les métastases d'un diamètre ≥ 1 mm : Le GL est divisé en deux au niveau du hile, d.h. le long de son axe le plus long. Des lamelles de 1 mm d'épaisseur sont coupées dans chaque moitié et incluses dans des blocs de paraffine. De chaque bloc :

- **1er stade :**
- **2e stade (+ 50 µm) Melanoma Cocktail ou Melan A ou HMB45 et S-100 ou SOX10**
- **3e stade (+ 100 µm) H&E**

Nombre de ganglions lymphatiques**examinés (n) Nombre de métastases****Diamètre et localisation des métastases**

- Dans le cas du mélanome, la détection d'une seule cellule tumorale univoque est considérée comme une métastase
- Pour les métastases multiples, indiquer le diamètre du plus

Directives de qualité

gros infiltrat, mesuré à l'incision, sans reconstruction

- *Localisation des métastases : sinus marginal, parenchyme ou les deux*
- *Profondeur de pénétration : mesurée de l'intérieur de la capsule ganglionnaire jusqu'au point le plus profond du parenchyme ganglionnaire*

Invasion du tissu adipeux péri-nodal**Excision de métastases**

Informations sur l'intégralité de l'excision, si possible en précisant la distance minimale par rapport à la marge de résection ou par rapport à l'étendue et à la localisation exacte des marges de résection envahies.

Classification des tumeurs

Selon la classification TNM des tumeurs malignes (8e édition, 2017) de l'AJCC et/ou de l'UICC (les oncologues/dermatologues préfèrent la classification AJCC pour les mélanomes)

Les catégories pT de la classification TNM (8e édition, 2017) des mélanomes selon l'UICC et l'AJCC sont identiques. L'épaisseur tumorale selon Breslow est indiquée uniquement arrondie à l'unité près. Les catégories principales sont définies plus précisément dans le manuel de l'AJCC, mais correspondent aux catégories de l'UICC.

Examens complémentaires pour**l'immunohistochimie des mélanomes malins :**

Pour le diagnostic primaire du mélanome malin, il n'est pas nécessaire d'effectuer des examens immunohistochimiques pour les cas univoques sur le plan morphologique. Les marqueurs mélanocytaires p16 et Ki67 peuvent étayer l'évaluation de l'intégrité des lésions douteuses. Pour les mélanomes > 0,75 mm, la coloration D2-40 peut contribuer à la détection de la mélanomatose leptoméningée.

Pour le diagnostic des métastases de tumeur primitive inconnue ou de mélanome amélanotique, plusieurs marqueurs doivent être colorés (p. ex. S100 ou SOX10 et Melanomcocktail ou Melan A et/ou HMB-45).

En cas de suspicion d'un mélanome desmoplastique, les tumeurs mélanocytaires de la peau endommagée par une exposition chronique aux UV doivent être colorées par les marqueurs S100 ou SOX10.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de bon biomarqueur pour la prédiction de la réponse des mélanomes avancés au traitement par des inhibiteurs des points de contrôle immunitaires (4). Le marqueur le plus couramment utilisé est la PD-L1 en immunohistochimie.

Comme l'expression de la protéine PD-L1 n'a, dans la plupart des cas, aucun impact sur la décision thérapeutique, la coloration PD-L1 n'est pas obligatoire.

Idéalement, il faudrait évaluer au moins 100 cellules tumorales vitales. Le diagnostic doit comprendre les informations suivantes : informations sur l'anticorps (clone) utilisé et sur la plateforme de l'appareil utilisé pour la coloration. L'expression de la PD-L1 est évaluée en fonction du score MEL

Ce score a été développé et validé cliniquement exclusivement pour le mélanome.

Examen anatomopathologique et de biologie moléculaire :

Au stade IIIB (métastases ganglionnaires détectées cliniquement), des tests des mutations (BRAF, NRAS de type sauvage BRAF, gène c-kit dans le mélanome acral et des muqueuses) doivent être effectués. Des inhibiteurs spécifiques d'un point de vue thérapeutique sont disponibles pour la détection des mutations BRAF, NRAS et du gène c-Kit.

D'autres analyses, par exemple de translocations dans le cas des tumeurs spitzoïdes, ou de patients ayant suivi un traitement, peuvent être réalisées dans des centres spécialisés.

Des examens moléculaires complémentaires sont généralement indiqués après discussion du cas au sein d'un comité interdisciplinaire d'examen des tumeurs ou, à la demande de l'oncologue chargé du traitement, dans le cas de tumeurs avancées.

Références

1. Ackerman AB CN, Sanchez J, Guo Y Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An algorithmic method based on pattern analysis. Baltimore Philadelphia London Paris Bangkok Buenos Aires Hong Kong Munich Sydney Tokyo Wrocław: Williams & Wilkins; 1997.
2. Ad Hoc Task F, Connolly SM, Baker DR, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67:531-550.
3. Bryan J, Nieweg OE. New boundaries for lymphatic mapping-report of the Fifth International Sentinel Node Conference. *Melanoma research*. 2007;17:261-263.
4. Buder-Bakhaya K, Hassel JC. Biomarkers for Clinical Benefit of Immune Checkpoint Inhibitor Treatment-A Review From the Melanoma Perspective and Beyond. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1474.
5. Compton LA, Murphy GF, Lian CG. Diagnostic Immunohistochemistry in Cutaneous Neoplasia: An Update. *Dermatopathology*. 2015;2:15-42.
6. Costigan DC, Doyle LA. Advances in the clinicopathological and molecular classification of cutaneous mesenchymal neoplasms. *Histopathology*. 2016;68:776-795.
7. Daud AI, Wolchok JD, Robert C, et al. Programmed Death-Ligand 1 Expression and Response to the Anti-Programmed Death 1 Antibody Pembrolizumab in Melanoma. *J Clin Oncol*. 2016;34:4102-4109.
8. Dummer R, Kempf W, Burg G. Pseudo-melanoma after laser therapy. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;197:71-73.
9. Eggermont AMM, Dummer R. The 2017 complete overhaul of adjuvant therapies for high-risk melanoma and its consequences for staging and management of melanoma patients. *European journal of cancer*. 2017;86:101-105.
10. Kutzner H, Kempf W, Scharer L, et al. [Optimizing dermatopathologic diagnosis with digital photography and internet : The significance of clinicopathologic correlation.]. *Hautarzt*. 2007;58:760-768.
11. Loser C, Rempel R, Breuninger H, et al. Microscopically controlled surgery (MCS). *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*. 2010;8:920-925.
12. Martin HM, Birkin AJ, Theaker JM. Malignant melanoma re-excision specimens--how many blocks? *Histopathology*. 1998;32:362-367.
13. Metzger D. [From skin biopsy to diagnosis.]. *Hautarzt*. 2007;58:735-745.
14. Paredes B. Die Hautbiopsie und die Dermatopathologie für den Kliniker. *Schweiz Med Forum*. 2003;240-251.
15. Pathologists RCo. Standards and datasets for reporting cancers. In: Pathologists RCo, ed. Royal College of Pathologists, <http://www.rcpath.org/index.asp?PageID=254>, accessed on December 1st, 2007: Royal College of Pathologists
16. Rapini RP. Comparison of methods for checking surgical margins. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;23:288-294.
17. Riber-Hansen R, Hastrup N, Clemmensen O, et al. Treatment influencing down-staging in EORTC Melanoma Group sentinel node histological protocol compared with complete step-sectioning: a national multicentre study. *European journal of cancer*. 2012;48:347-352.

Directives de qualité

18. Schildhaus HU. [Predictive value of PD-L1 diagnostics]. *Pathologie*. 2018;39:498-519.
19. Schnebelen AM, Gardner JM, Shalin SC. Margin Status in Shave Biopsies of Nonmelanoma Skin Cancers: Is It Worth Reporting? *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2016;140:678-681.
20. Smith-Zagone MJ, Schwartz MR. Frozen section of skin specimens. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2005;129:1536-1543.
21. Volkenandt M DK, Sander CA Molekularbiologische Techniken in: *Histopathologie der Haut* p. 63-71. Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer; 2003.
22. Weyers W. [Micrographically controlled surgery : Goals and Reality.]. *Hautarzt*. 2007;58:746-752.
23. Work G, Invited R, Kim JYS, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78:540-559.

Auteurs :

K. Glatz, pathologie, Hôpital universitaire de Bâle, en collaboration avec le groupe de travail Dermatohistopathologie de SGPath et la SGDV, janvier 2019