



HAL
open science

Signes évocateurs de cancer cutané devant un ulcère de jambe : une étude rétrospective sur 100 patients de l'île de La Réunion

Messane Delaunay

► **To cite this version:**

Messane Delaunay. Signes évocateurs de cancer cutané devant un ulcère de jambe : une étude rétrospective sur 100 patients de l'île de La Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. <dumas-03895626>

HAL Id: dumas-03895626

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03895626v1>

Submitted on 13 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE**

Année : 2022

N° : 2022LARE108M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Signes évocateurs de cancer cutané devant un ulcère de jambe :
une étude rétrospective sur 100 patients de l'île de La Réunion**

Présentée et soutenue publiquement le 3 novembre 2022 à 15h00
à Toulouse

Par Messane DELAUNAY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Loïc RAFFRAY

Madame le Docteur Elisa JOLY

Monsieur le Docteur Franz WEBER

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Thomas MASSEGUIN

Rapporteur :

Madame le Docteur Elisa JOLY

Liste des abréviations

AVF : American Venous Forum

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

CBC : carcinome basocellulaire

CE : carcinome épidermoïde

CT : chimiothérapie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

GHSR : Groupe Hospitalier Sud Réunion

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

IV : insuffisance veineuse

RXT : radiothérapie

SVS : Society for Vascular Surgery

UJ : ulcère de jambe

UV : rayonnements ultraviolets

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

Table des matières

1	INTRODUCTION	6
1.1	Avant-propos	6
1.2	Définition de l'ulcère de jambe	7
1.3	Epidémiologie	7
1.4	UJ vasculaires	7
1.5	Diagnostic différentiel des UJ vasculaires	8
1.5.1	Ulcères néoplasiques	8
1.5.2	La biopsie cutanée, clé du diagnostic	9
1.5.3	Enjeux du diagnostic précoce d'UJ néoplasique pour le médecin généraliste	9
1.5.4	Autres étiologies rares d'UJ	9
1.6	Synthèse des recommandations sur les indications de biopsie cutanée devant un UJ	10
1.6.1	Recommandations de la Haute Autorité de Santé	10
1.6.2	Recommandations internationales	10
1.6.3	Synthèse des données de la littérature	11
1.7	Présentation de l'étude	14
1.7.1	Question de recherche	14
1.7.2	Principe de l'étude	14
2	MATERIELS ET METHODES	15
2.1	Objectifs de l'étude	15
2.2	Méthodologie	15
2.3	Recueil de données	18
2.4	Analyse des données	18
2.5	Critères de jugement	19
2.6	Critères éthiques	19

3	RESULTATS	20
3.1	Ulcères biopsiés	20
3.1.1	Description de la population.....	20
3.1.2	Résultats histologiques	23
3.1.3	Recherche de caractéristiques associées aux UJ néoplasiques.....	28
3.1.4	Calculs de performances diagnostiques	30
3.2	Ulcères non biopsiés	31
3.2.1	Description de la population.....	31
3.2.2	Comparaison des UJ non biopsiés aux UJ biopsiés	33
3.2.3	Motifs de non réalisation des biopsies cutanées.....	35
4	DISCUSSION	36
4.1	Prévalence des cancers cutanés.....	36
4.2	Éléments évocateurs de cancer cutané.....	37
4.2.1	Caractéristiques des patients.....	37
4.2.2	Aspects cliniques des UJ	38
4.2.3	Durée d'évolution de l'UJ et réponse au traitement	41
4.3	Extrapolation des résultats au groupe non biopsié	43
4.3.1	Caractéristiques des UJ non biopsiés	43
4.3.2	Recherche d'indications de biopsie cutanée	43
4.4	Forces et faiblesses de l'étude	44
5	CONCLUSION	48
6	BIBLIOGRAPHIE	52

Sommaire des tableaux et des figures

Figure 1 : Exemple d'UJ avec un lit hyperbourgeonnant	12
Figure 2 : Exemples d'UJ avec des anomalies du tissu de granulation	13
Figure 3 : Exemple d'UJ avec un saignement excessif.....	13
Figure 4 : Résumé des éléments évocateurs de cancer cutané les plus fréquemment rapportés dans la littérature	14
Figure 5 : Flow chart de l'étude, ulcères biopsiés	17
Figure 6 : Flow chart de l'étude, ulcères non biopsiés	17
Figure 7 : Médecin ayant adressé le patient dans le service	21
Figure 8 : Localisation des UJ.....	22
Figure 9 : Latéralité des UJ.....	22
Figure 10 : Résultats des biopsies cutanées	24
Figure 11 : Carcinomes basocellulaires.....	26
Figure 12 : Carcinomes épidermoïdes.....	26
Figure 13 : Etiologies des UJ biopsiés (n=50).....	27
Figure 14 : Caractéristiques associées aux cancers cutanés dans notre étude	30
Figure 15 : Etiologies des UJ non biopsiés (n=50).....	32
Tableau 1 : Présentation des principales études sur les UJ néoplasiques	11
Tableau 2 : Caractéristiques de la population de patients biopsiés (n=50).....	20
Tableau 3 : Caractéristiques des ulcères néoplasiques (n=5)	24
Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques des ulcères selon la présence ou non d'un cancer cutané à la biopsie (n=50).....	29
Tableau 5 : Calculs de performances pour le diagnostic d'ulcère néoplasique.....	30
Tableau 6 : Caractéristiques de la population de patients non biopsiés (n =50)	32
Tableau 7 : Comparaison des UJ non biopsiés et biopsiés.....	34
Tableau 8 : Evolution des ulcères à 3 mois, 6 mois et 1 an	35

1 INTRODUCTION

1.1 Avant-propos

Les ulcères de jambe (UJ) sont une pathologie fréquente en soins primaires. Leur prise en charge repose certes sur les soins locaux, mais en tout premier lieu sur le traitement de la cause sous-jacente à l'ulcère.

Lorsque cette cause se révèle être un cancer cutané, une course contre-la-montre s'engage. Si le cancer est diagnostiqué à un stade précoce et localisé, le patient pourra probablement bénéficier d'une simple chirurgie d'exérèse. Plus le délai diagnostique s'allonge, plus les risques d'une extension loco-régionale voire générale sont présents. La prise en charge curative en sera d'autant plus lourde – voire parfois, impossible (1).

Comment repérer ces quelques cancers cutanés parmi la multitude d'ulcères ? L'enjeu est de taille pour le médecin généraliste.

Des recommandations officielles existent : une biopsie cutanée à la recherche d'un cancer doit être réalisée lorsque l'ulcère présente des « signes suspects » de cancer (2). Cependant, la nature de ces signes n'est jamais précisée, ce qui représente un challenge pour le praticien non habitué à la prise en charge de ces ulcères.

L'objectif de ce travail de thèse est donc d'apporter des précisions aux recommandations existantes en dégagant une liste concrète des aspects cliniques d'un UJ évocateurs de cancer cutané, afin d'aider les praticiens à orienter rapidement les ulcères les plus à risque vers une prise en charge adaptée.

Pour ce faire, nous avons dans un premier temps effectué une revue de la littérature à la recherche de caractéristiques communes aux ulcères néoplasiques.

Dans un deuxième temps, nous avons évalué la pertinence de ces caractéristiques seules et en association, pour le diagnostic de cancer cutané, sur un groupe de 50 ulcères de jambe biopsiés issus du service de Médecine Hyperbare & Plaies et Cicatrisation du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de La Réunion, afin de préciser les indications de biopsie existantes.

Enfin dans un troisième temps, nous avons appliqué les résultats obtenus à un deuxième groupe de 50 ulcères n'ayant pas bénéficié de biopsie cutanée.

1.2 Définition de l'ulcère de jambe

Un ulcère de jambe est une plaie située sous le niveau du genou, ne cicatrisant pas depuis plus de 4 à 6 semaines. Elle siège le plus souvent sur le tiers inférieur de la jambe, plus rarement au niveau du dos du pied et de la région proximale de la jambe (3,4).

1.3 Epidémiologie

Les ulcères de jambe représenteraient plus de 60% des plaies chroniques dans le monde. En France, on estime que 0,5 à 1 % de la population générale présente un UJ actif. Cette prévalence augmente avec l'âge pour atteindre environ 3 % chez les plus de 65 ans (5,6).

1.4 UJ vasculaires

L'immense majorité des UJ (près de 85%) sont d'origine vasculaire : des lésions à l'échelle de la macrocirculation ou de la microcirculation causent une ischémie tissulaire et une perte de substance. On distingue classiquement trois mécanismes principaux :

- Les **UJ veineux**, sont les plus fréquents et représentent environ 60 à 80% des ulcères de jambe. Ils sont la conséquence d'une stase vasculaire et d'une surpression dans le système veineux sous-cutané des membres inférieurs qui conduit à une ischémie progressive des tissus et à la disparition des cellules les plus superficielles.
- Les **UJ artériels** représentent environ 10 à 30% des ulcères. Liés à une obstruction artérielle causant une ischémie globale des tissus, ils s'intègrent le

plus souvent dans le cadre d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chronique.

- Les **UJ capillaritiques**, aussi appelés « angiodermite nécrosante », plus rares, représentent environ 10% des UJ et sont la conséquence d'une obstruction des artéioles sous-cutanées.

En pratique, dans une grande partie des cas, plusieurs de ces mécanismes sont intriqués : l'ulcère est dit "mixte", associant des anomalies artérielles, veineuses et/ou capillaritiques (5).

Pour note, le mal perforant plantaire des microangiopathies diabétiques n'est pas considéré comme un UJ d'origine vasculaire puisqu'il est principalement d'origine neurologique.

1.5 Diagnostic différentiel des UJ vasculaires

1.5.1 Ulcères néoplasiques

Les cancers cutanés sont l'un des principaux diagnostics différentiels des UJ vasculaires. D'après les études de grande ampleur de Baldursson *et al.* et de Yang *et al.*, qui ont analysé plusieurs milliers d'UJ des registres suédois et australien, ils représenteraient entre 0,4 et 2,2% des ulcères de jambe (7,8).

Deux entités distinctes coexistent :

- l'apparition d'une **tumeur de novo** mimant un ulcère vasculaire : un cancer cutané des membres inférieurs peut prendre un aspect ulcéré et être pris à tort pour un UJ vasculaire. Les cancers les plus fréquemment impliqués sont les carcinomes basocellulaires (CBC), les carcinomes épidermoïdes (CE) et les mélanomes. Des lymphomes B ou T et d'autres tumeurs plus rares comme le sarcome de Kaposi peuvent également être retrouvés.
- La **transformation maligne** d'un ulcère vasculaire préexistant : un UJ vasculaire chronique peut être le siège d'une transformation maligne en CE, généralement après une évolution très prolongée (≥ 10 ans) : on appelle ces ulcères des « ulcères de Marjolin », du nom du médecin français Jean-Nicolas Marjolin à qui l'on doit leur première description en 1827. Plus récemment,

une étude suédoise a montré que le risque relatif de développer un CE sur un UJ chronique était près de six fois supérieur au risque de CE des membres inférieurs de la population générale. Ces carcinomes sont plus agressifs et plus fréquemment métastatiques que les tumeurs de novo, du fait probablement d'un retard diagnostique. Le mécanisme exact de cette transformation maligne est encore débattu mais l'exposition aux rayonnements ultraviolets, l'inflammation et l'infection chronique pourraient être impliqués (7).

1.5.2 La biopsie cutanée, clé du diagnostic

Le diagnostic d'ulcère néoplasique repose sur la réalisation d'une biopsie cutanée, acte technique simple, rapide et de plus en plus fréquemment réalisé en médecine générale (9). Il s'agit d'un geste sûr : les sites de biopsies en bordure de plaie cicatrisent rapidement et il a été démontré que leur réalisation ne retarde pas la cicatrisation de la plaie. Les rares complications décrites sont d'ordre infectieux, mais leur fréquence reste marginale (10).

1.5.3 Enjeux du diagnostic précoce d'UJ néoplasique pour le médecin généraliste

Le médecin généraliste est un acteur essentiel du dépistage de ces cancers, de par sa position en première ligne dans la prise en charge des UJ. Il doit connaître les éléments suspects qui doivent faire évoquer un UJ néoplasique et poser l'indication de biopsie. Or, plusieurs enquêtes nationales ont mis en évidence un manque de connaissances et un besoin de formation des médecins généralistes dans ce domaine (11–13).

1.5.4 Autres étiologies rares d'UJ

Pour mémoire, il existe également d'autres causes nettement plus rares d'UJ : vascularites, lymphoedème, maladie micro-occlusive (par troubles de coagulation

acquis ou congénitaux, cryoprotéines, syndromes myélo-prolifératifs), maladies génétiques rares, etc.

1.6 Synthèse des recommandations sur les indications de biopsie cutanée devant un UJ

1.6.1 Recommandations de la Haute Autorité de Santé

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2007 une série de recommandations sur la prise en charge des ulcères veineux (4). L'institution recommande de pratiquer une ou plusieurs biopsies cutanées à la recherche d'un carcinome sur un ulcère de jambe :

- en l'absence de cicatrisation après 6 mois à 1 an d'un traitement bien conduit et bien observé,
- et/ou en présence de signes suspects.

La nature des « signes suspects » devant amener à réaliser une biopsie n'est pas précisée.

1.6.2 Recommandations internationales

L'American Venous Forum (AVF) et la Society for Vascular Surgery (SVS) recommandent de réaliser une biopsie cutanée devant tout UJ :

- ne s'améliorant pas après 4 à 6 semaines de traitement
- et/ou présentant des caractéristiques atypiques.

Il s'agit d'une recommandation forte (GRADE 1) malgré un faible niveau de preuve (GRADE C). Là encore, la nature des « caractéristiques atypiques » n'est pas détaillée (2,14).

1.6.3 Synthèse des données de la littérature

Nous avons réalisé une revue des principales études portant sur l'incidence des UJ néoplasiques et leurs caractéristiques (8,15–21). La méthodologie et les résultats principaux de ces études sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Revue de la littérature sur l'incidence et les caractéristiques des UJ néoplasiques

Auteur	Année	Pays	Type d'étude	Population	Taux de cancers cutanés	Histologie
Harris	1993	USA	case report	5 CBC sur UJ présumés veineux	"	"
Muller	2004	France (Antilles)	case report	16 CE sur UJ	"	"
Conde - Tabaoda	2006	Espagne	case report	4 CBC sur UJ	"	"
Combemale	2007	France	rétrospective multicentrique	85 carcinomes sur UJ, dermatologie	"	2% CBC, 98% CE,
Yang	1996	Australie	rétrospective monocentrique	187 UJ biopsiés sur 7 ans, médecine vasculaire	43 cancers = 23% 2,2% du total des UJ suivis	75% CBC, 25% CE
Stansal	2017	France	rétrospective monocentrique	143 biopsies d'UJ sur 1 an, médecine vasculaire	5 cancers = 3,5%	40% CBC, 60% CE
Senet	2012	France	prospective multicentrique	154 UJ présumés veineux résistants à > 3 mois TT bien conduit, dermatologie, 2 biopsies systématiques.	16 cancers = 10,4%	31% CBC, 56% CE, mélanome, léiomyosarcome
Misciali	2013	Italie	prospective monocentrique	257 UJ > 6 mois présumés veineux, dermatologie, 2 biopsies systématiques	10 cancers soit 3,9% des patients biopsiés	90% CBC, 10% porocarcinome

Chaque auteur décrit de nombreuses caractéristiques semblant être partagées par les UJ néoplasiques, portant leur nombre total à plusieurs dizaines. Parfois, leur association aux cancers cutanés est validée par des tests statistiques, parfois il s'agit uniquement d'observations sur une série de cas. Nous avons fait le choix de sélectionner en priorité les éléments significativement associés à la présence d'un cancer cutané dans les études de grande ampleur, ainsi que ceux dont la présence était le plus fréquemment rapportée dans la littérature. Nous avons également essayé de regrouper autant que possible les critères similaires.

7 éléments évocateurs d'UJ néoplasique se dégagent *in fine* :

- L'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère (Figure 1),
- La présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier) (Figure 2),
- La présence de berges surélevées ou hyperbourgeonnantes,
- L'absence d'amélioration malgré au moins 6 semaines de traitement bien conduit,
- Un saignement excessif de l'ulcère (Figure 3),
- La survenue de l'ulcère sur une zone cicatricielle,
- L'absence d'étiologie vasculaire évidente.

Figure 1 : Exemple d'UJ avec un lit hyperbourgeonnant



Figure 2 : Exemples d'UJ avec des anomalies du tissu de granulation

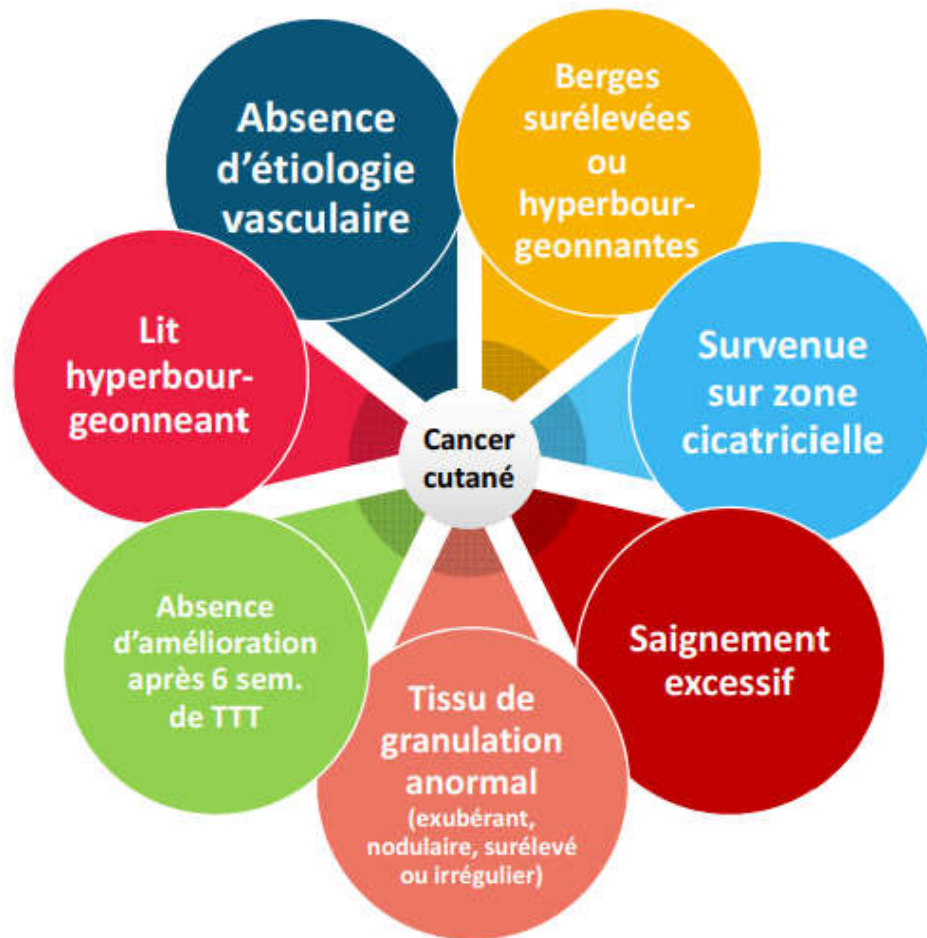


A : tissu de granulation surélevé, irrégulier ; B : tissu de granulation exubérant, irrégulier

Figure 3 : Exemple d'UJ avec un saignement excessif



Figure 4 : Résumé des éléments évocateurs de cancer cutané les plus fréquemment rapportés dans la littérature



1.7 Présentation de l'étude

1.7.1 Question de recherche

Quels sont les signes orientant vers un cancer cutané devant un ulcère de jambe ?

1.7.2 Principe de l'étude

Le but de notre étude était d'établir un outil concret à destination des médecins généralistes sur les éléments cliniques et anamnestiques d'un ulcère de jambe devant faire suspecter un cancer cutané.

2 MATERIELS ET METHODES

2.1 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la pertinence des critères les plus fréquemment décrits dans la littérature comme « suspects » de cancer cutané (cf 1.6.3), seuls et en association, pour le diagnostic précoce d'UJ néoplasique.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Rechercher d'autres critères « suspects » d'UJ néoplasique non décrits dans la littérature.
- En s'aidant des recommandations des sociétés savantes (HAS, AVF et SVS) ainsi que des critères mis en évidence par notre étude, déterminer si parmi les ulcères non biopsiés, certains auraient dû bénéficier d'une biopsie, et évaluer ainsi rétrospectivement le nombre de carcinomes potentiels qui auraient pu être dépistés.

2.2 Méthodologie

Nous avons conduit une étude observationnelle, monocentrique, transversale avec recueil de données rétrospectif, portant sur les dossiers médicaux des patients suivis pour un UJ dans le service de Médecine Hyperbare & Plaies et Cicatrisation du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de La Réunion, Hôpital de Saint Pierre (Ile de La Réunion, France).

Il s'agit du service référent sur l'île de La Réunion en matière de Plaies & Cicatrisation, qui reçoit chaque jour de nombreux patients lors de consultations dédiées pour la prise en charge de plaies chroniques. Ces derniers bénéficient, après évaluation de la plaie, d'examens complémentaires réalisés directement dans le service si indiqués (explorations vasculaires, biopsies cutanées, biopsies osseuses, etc) et d'une prise en charge thérapeutique allant des soins locaux (pansements, thérapie à pression négative) à la réalisation d'autogreffes cutanées.

Les patients inclus dans notre étude étaient l'ensemble des patients suivis dans le service de Médecine Hyperbare & Plaies et Cicatrisation du CHU de La Réunion, Hôpital de Saint Pierre, du 1^{er} janvier 2018 au 1^{er} octobre 2021, pour des UJ d'origine présumée vasculaire évoluant depuis au moins 3 mois. Les plaies sur ostéite et les maux perforants plantaires des patients diabétiques n'étaient pas considérés comme d'origine vasculaire et n'étaient pas inclus.

Etaient exclus de l'étude :

- Les patients mineurs ou majeurs sous protection juridique,
- Les plaies post chirurgicales et post-interventionnelles.

Le recrutement des participants a été réalisé de manière rétrospective par analyse manuelle des dossiers médicaux des patients reçus dans le service de Médecine Hyperbare & Plaies et Cicatrisation du CHU de Saint Pierre sur la période étudiée.

Un premier groupe a été formé avec l'ensemble des UJ éligibles ayant bénéficié d'une biopsie cutanée : 53 ulcères répondaient aux critères d'inclusion, 3 ont été exclus (3 UJ post chirurgicaux ou interventionnels). 50 ulcères ont finalement composé le groupe des ulcères biopsiés (Figure 5).

Un deuxième groupe a ensuite été constitué avec des UJ éligibles qui n'avaient pas bénéficié d'une biopsie cutanée. L'effectif de ce groupe a été arbitrairement fixé à 50 UJ afin d'être similaire à celui du premier groupe. Pour ce faire l'inclusion de 67 UJ a été nécessaire, 17 de ces UJ ayant été finalement exclus (16 UJ post chirurgicaux ou post interventionnels, 1 patient mineur), permettant donc d'inclure 50 UJ dans le groupe des ulcères non biopsiés (Figure 6).

Figure 5 : Flow chart de l'étude, ulcères biopsiés

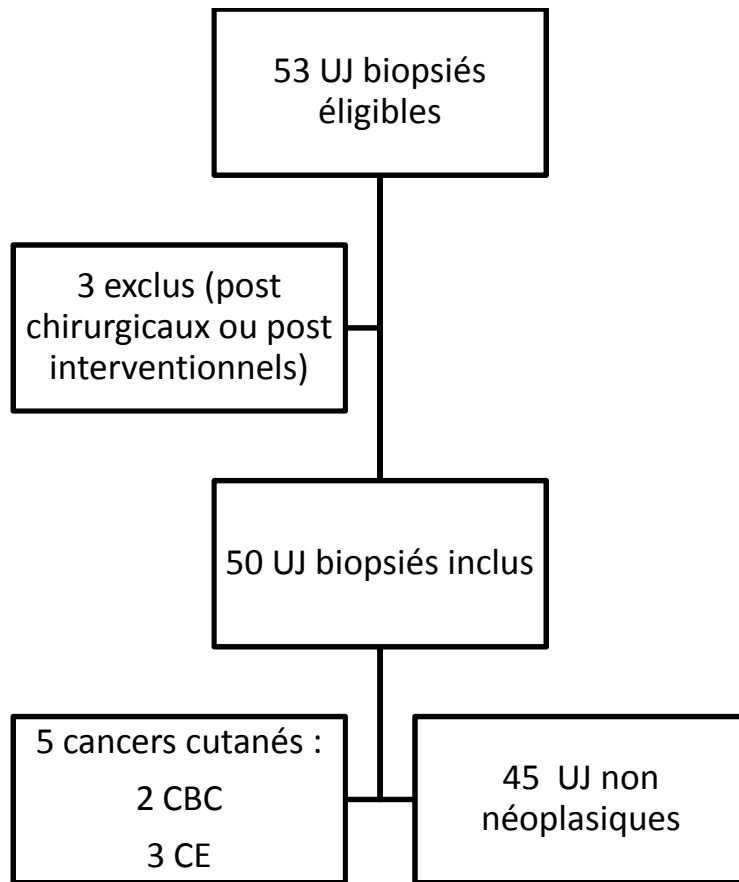
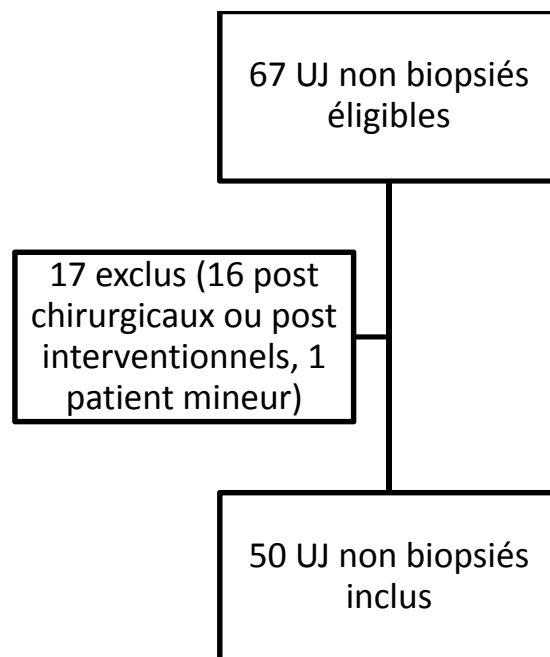


Figure 6 : Flow chart de l'étude, ulcères non biopsiés



2.3 Recueil de données

Le recueil de données a été réalisé rétrospectivement sur analyse des dossiers médicaux. Il portait sur les caractéristiques sociodémographiques des patients, les antécédents médicaux, le statut vasculaire, le délai d'évolution de l'ulcère en début de prise en charge, le diagnostic final retenu, ainsi que l'évolution à 3 mois, 6 mois et 12 mois.

Ces dossiers médicaux incluaient des photographies des ulcères prises systématiquement à chaque consultation, et comprenant une échelle de mesure, permettant ainsi une évaluation objective des caractéristiques cliniques de l'ulcère : surface, aspect, localisation, présence ou non des sept signes suspects décrits dans la littérature (cf. Figure 4), etc. Le consentement oral du patient était recueilli préalablement à la réalisation des photographies. Le calcul de la surface a été effectué via le logiciel ImageJ V1.53e (Wayne Rasband and contributors, national Institute of Health, USA).

Pour les ulcères biopsiés, le recueil incluait également le nombre de biopsies réalisées, le délai d'évolution de l'ulcère lors de réalisation de la biopsie et les résultats histologiques, notamment la présence ou non d'un cancer cutané.

Pour les ulcères non biopsiés, il était également évalué si une biopsie avait été envisagée, et si oui, les raisons pour lesquelles elle n'avait pas été réalisée.

2.4 Analyse des données

L'analyse des données dans chaque groupe a d'abord été descriptive. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs absolus (nombre de cas) et effectifs relatifs (pourcentage). Les variables quantitatives ont été exprimées par la médiane et leur intervalle interquartile.

Une analyse comparative bivariée a ensuite été réalisée chez les patients biopsiés, à la recherche d'éléments associés à la présence d'un cancer cutané. Le seuil de significativité pour le risque de première espèce alpha était fixé à 0.05.

Quel que soit le nombre de modalités, la comparaison de deux variables qualitatives a été faite par un test du chi² si les effectifs théoriques étaient ≥ 5 et par un test exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient < 5 .

La comparaison de deux moyennes ou médianes observées a été faite :

- par un test T de Student pour données appariées si la variable quantitative étudiée avait une distribution Gaussienne dans chacun des deux groupes étudiés et si la variance de la variable quantitative était considérée identique dans les deux populations dont les groupes étaient extraits (condition d'homoscédasticité),
- par un test des rangs signés de Wilcoxon dans les cas contraires.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel STATA V13.1 software (StataCorp LP, Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

2.5 Critères de jugement

Le critère de jugement principal de l'étude était l'existence d'une association significative entre la présence à l'examen clinique de certaines caractéristiques d'UJ issues de la littérature, dites « suspectes », et la présence d'un cancer cutané à la biopsie.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- la présence de caractéristiques cliniques et anamnestiques communes aux ulcères carcinomateux non décrites dans la littérature,
- la proportion d'UJ non biopsiés qui répondaient aux indications de biopsie mises en évidence par notre étude.

2.6 Critères éthiques

L'étude a été effectuée en conformité avec les articles 13 et 14 du Règlement Général de Protection des Données et à la Loi Informatique et Libertés modifiée en

2018, qui précise le respect des droits des participants, ainsi qu'avec la méthodologie de référence MR -004 de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Un engagement de conformité à cette méthode a été signé.

3 RESULTATS

3.1 Ulcères biopsiés

3.1.1 Description de la population

50 patients ont été inclus dans le groupe des ulcères biopsiés, soit 23 femmes et 27 hommes (Tableau 2).

L'âge médian était de 69 ans [64-75].

La prévalence de l'HTA était de 70% (n = 35), celle du diabète de 50% (n = 25), 40% des patients étaient fumeurs (n = 20) et 22% présentaient une dyslipidémie (n = 11). Une IV était retrouvée chez 30% des patients (n = 15) et une AOMI chez 42% des patients (n = 21).

10% des patients avaient un antécédent de cancer cutané (n = 5) et 16% de cancer non cutané (n = 8)

Tableau 2 : Caractéristiques de la population de patients biopsiés (n = 50)

Sexe	Effectif
Féminin	23 (46%)
Masculin	27 (54%)
Age (années)	69 [64-75]
HTA	35 (70%)
Diabète	25 (50%)
Tabagisme	20 (40%)
Dyslipidémie	11 (22%)
Antécédent de cancer cutané	5 (10%)
Antécédent de cancer non cutané	8 (16%)
Présence d'une IV	15 (30%)
Présence d'une AOMI	21 (42%)

HTA= hypertension artérielle ; IV = insuffisance veineuse

62 % des patients (n = 31) avaient été adressés dans le service par un médecin généraliste et 38% par un médecin d'une autre spécialité (n = 19) (Figure 7).

Concernant les patients adressés par un médecin généraliste, le motif d'adressage était le plus souvent l'optimisation des soins d'un UJ d'évolution longue ou ne répondant pas au traitement, ou un questionnement sur une prise en charge spécifique (thérapie par pression négative, oxygénothérapie hyperbare). Aucun de ces patients n'avait été adressé ni pour suspicion de cancer cutané, ni pour réalisation de biopsies.

La localisation atteinte était le plus souvent malléolaire (44%, n = 22) ou au niveau du tiers distal de jambe (30%, n = 15) (Figure 8).

50% des UJ (n = 25) touchaient le membre inférieur droit, 44% le membre inférieur gauche (n = 22) tandis que 6% des patients présentaient une atteinte bilatérale (n = 3) (Figure 9).

Figure 7 : Médecin ayant adressé le patient dans le service

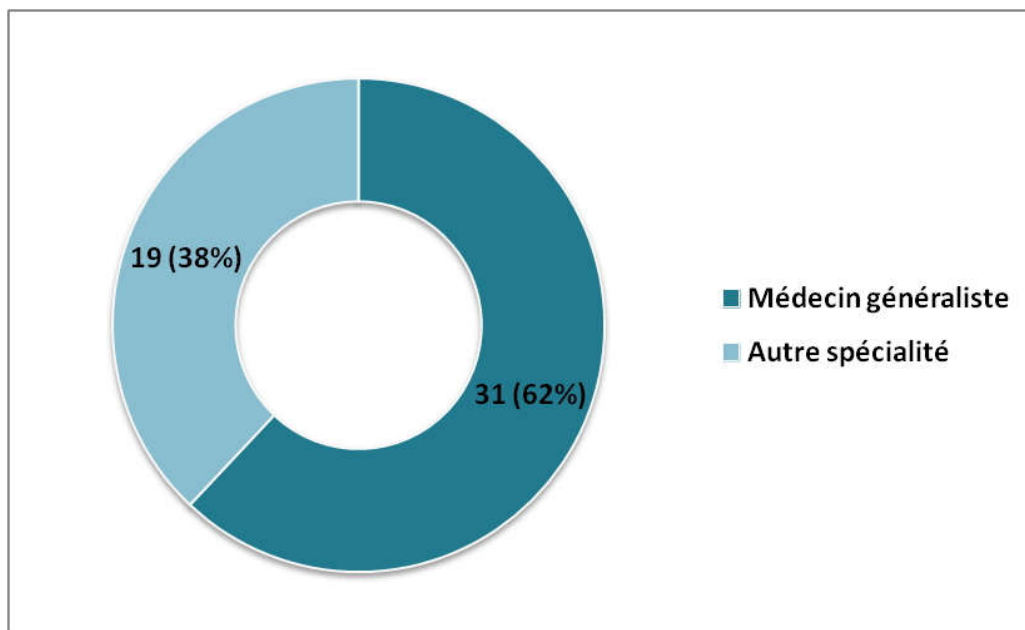


Figure 8 : Localisation des UJ

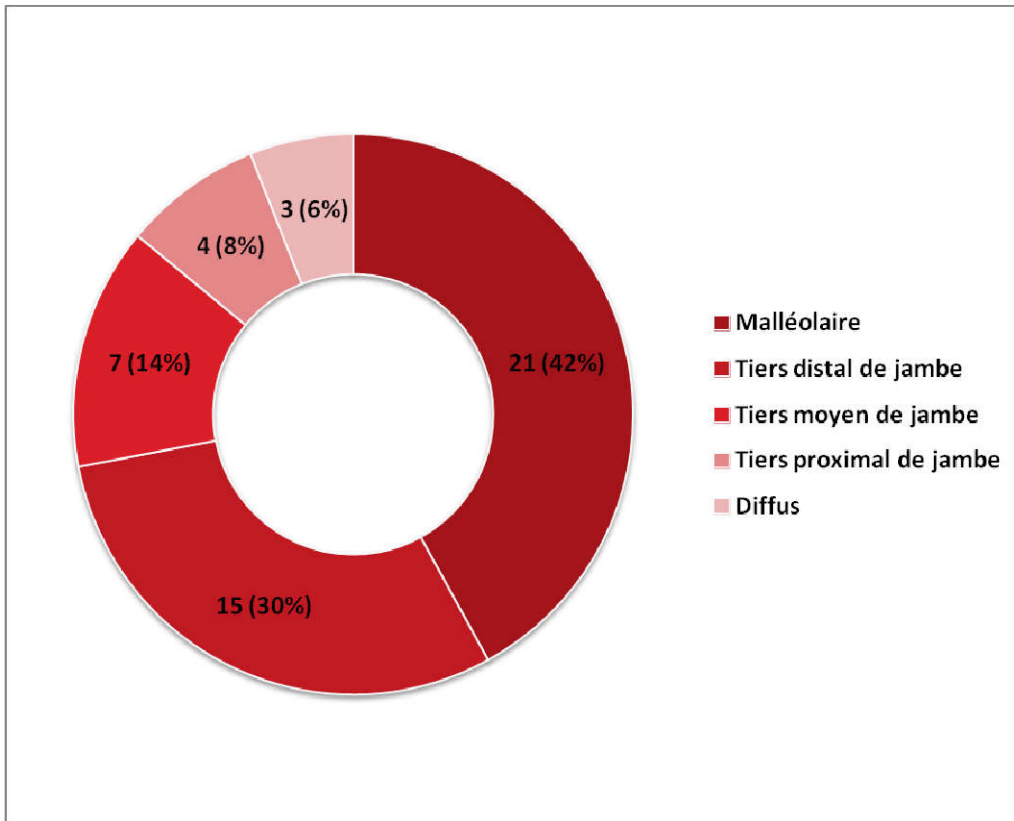
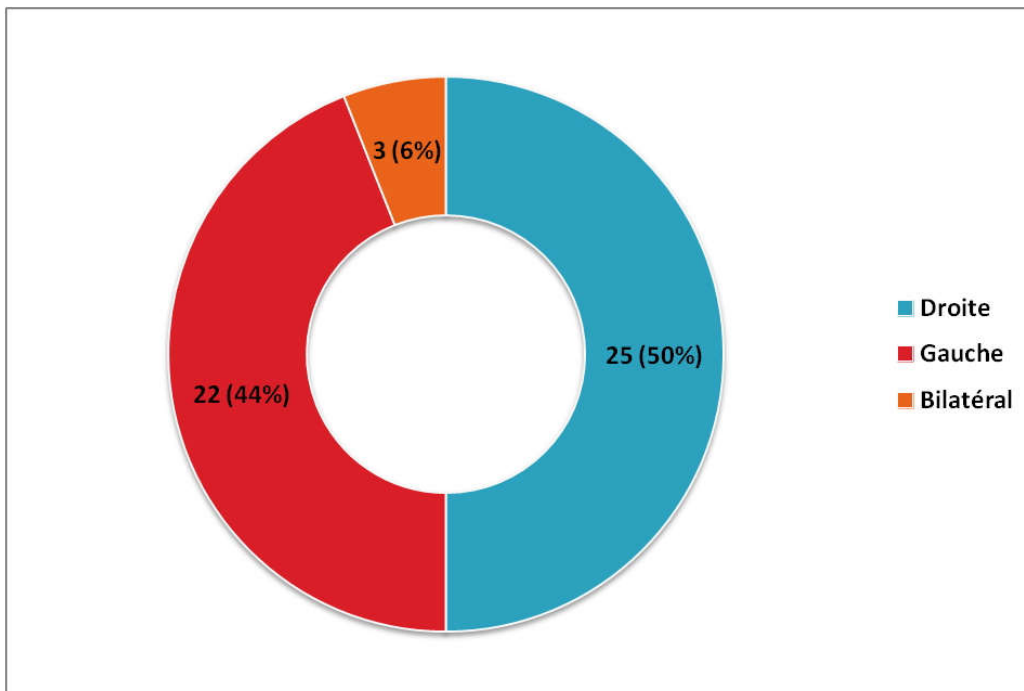


Figure 9 : Latéralité des UJ



La surface médiane des UJ était de 17 cm² [6 - 27] et leur durée médiane d'évolution (à l'arrivée dans le service) était de 9 mois [3 - 24], l'ulcère le plus ancien évoluant depuis 40 ans.

82% (n=41) des ulcères ne s'étaient pas améliorés après 6 semaines de traitement bien conduit et 50% (n=25) après 6 mois de traitement bien conduit.

3.1.2 Résultats histologiques

131 biopsies cutanées ont été réalisées, toutes effectuées au punch de 3 ou 4 mm de diamètre.

Le nombre médian de prélèvements réalisés par ulcère était de 3 [2-3 ; minimum 1 ; maximum 6]. Les biopsies étaient réalisées après 11 mois [5 – 24] d'évolution médiane des plaies.

Les raisons ayant motivé la réalisation des biopsies étaient :

- le délai d'évolution pour 84% des UJ (n = 42),
- l'absence de réponse au traitement pour 52% des UJ (n = 26),
- un aspect suspect de cancer cutané pour 32% des UJ (n = 16),
- la recherche d'un autre diagnostic différentiel (hors cancer cutané) pour 50% des UJ (n = 25).

Un cancer cutané était retrouvé sur 6.9% des biopsies (n = 9) soit 10% des ulcères (n = 5). Parmi ces 5 cancers cutanés, 2 étaient des CBC et 3 des CE (Figure 10, Tableau 3).

Figure 10 : Résultats des biopsies cutanées

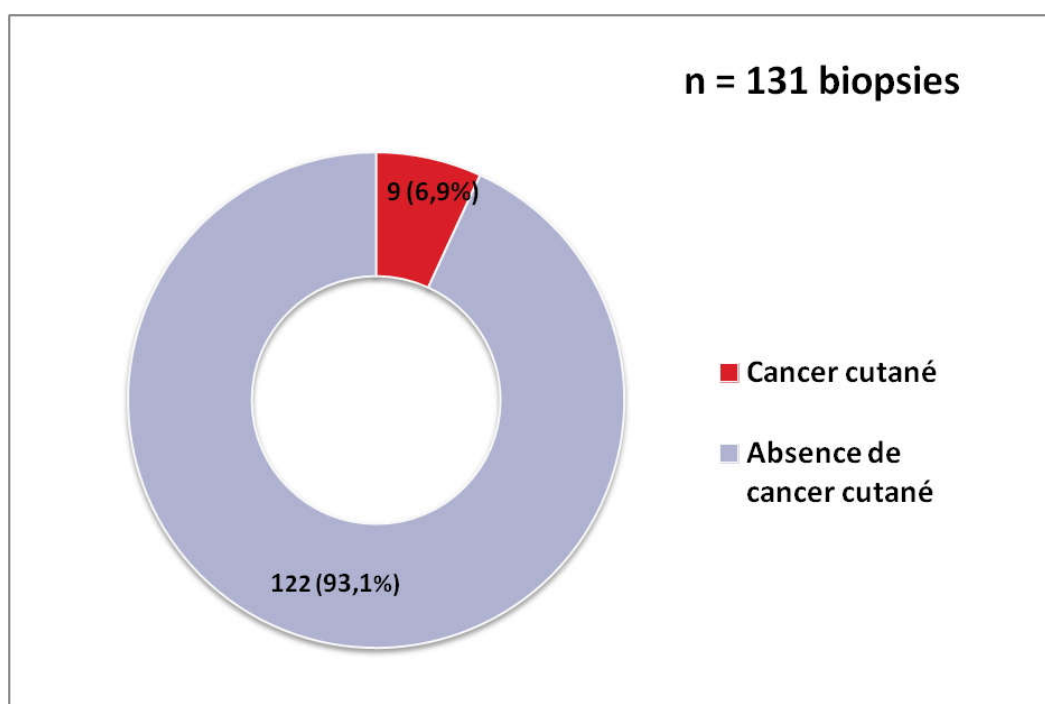


Tableau 3 : Caractéristiques des ulcères néoplasiques (n=5)

ID	Age (années)	Sexe	Durée d'évolution	Surface (cm ²)	Taux de biopsies positives	Histologie	Prise en charge
B1	69	H	1 an	2,4	2/2	CBC infiltrant ulcéré	Exérèse localisée
B2	73	H	1 an	1,6	2/2	CBC infiltrant ulcéré	Exérèse localisée
B3	75	H	40 ans	68,1	2/3	CE invasif verruqueux	Amputation transfémorale
B4	45	H	15 mois	26,1	1/3	CE invasif kératinisant	Amputation transtibiale, curage inguinal, RXT + CT
B5	87	F	3 mois	1,5	2/3	CE invasif	Exérèse localisée

ID = identifiant ; RXT = radiothérapie ; CT = chimiothérapie

La présentation clinique des 2 CBC était, pour l'un, celle d'un ulcère hyperbourgeonnant et saignant facilement au contact (Figure 11, B1) et pour l'autre, celle d'une plaie à fond exubérant, avec une peau périphérique inflammatoire (Figure 11, B2).

Un CE était de petite taille avec un aspect polylobé, induré, décoloré, et saignant au contact (Figure 12, B5).

Ces trois tumeurs (B1, B2, B5) mesuraient moins de 3 cm² et étaient localisées au diagnostic, permettant une exérèse simple.

Un patient de 75 ans présentait un ulcère présumé veineux évoluant depuis plusieurs dizaines d'années, de grande taille, ayant récemment pris un aspect hyperbourgeonnant, polylobé, saignant, associé à une altération de l'état général avec amaigrissement majeur (Figure 12, B3). La biopsie révélait un CE invasif verruqueux très bien différencié. Le bilan d'extension était négatif, et le patient a été traité par amputation transfémorale.

Enfin, un patient de 45 ans présentait depuis 15 mois une plaie hyperbourgeonnante, fibrino-nécrotique, nauséabonde et très exsudative en regard du talon (Figure 12, B4). L'histologie retrouvait un CE invasif – seulement une biopsie sur les trois réalisées étant revenue positive. Le bilan d'extension révélait une atteinte métastatique ganglionnaire inguinale. Le patient a été traité par amputation transtibiale, curage ganglionnaire et radiothérapie adjuvante, puis chimiothérapie devant l'apparition de métastases osseuses et pulmonaires.

Pour un CBC et un CE (B2 et B5), on retrouvait à l'interrogatoire une notion de traumatisme ayant déclenché l'ulcère.

Figure 11 : Carcinomes basocellulaires.



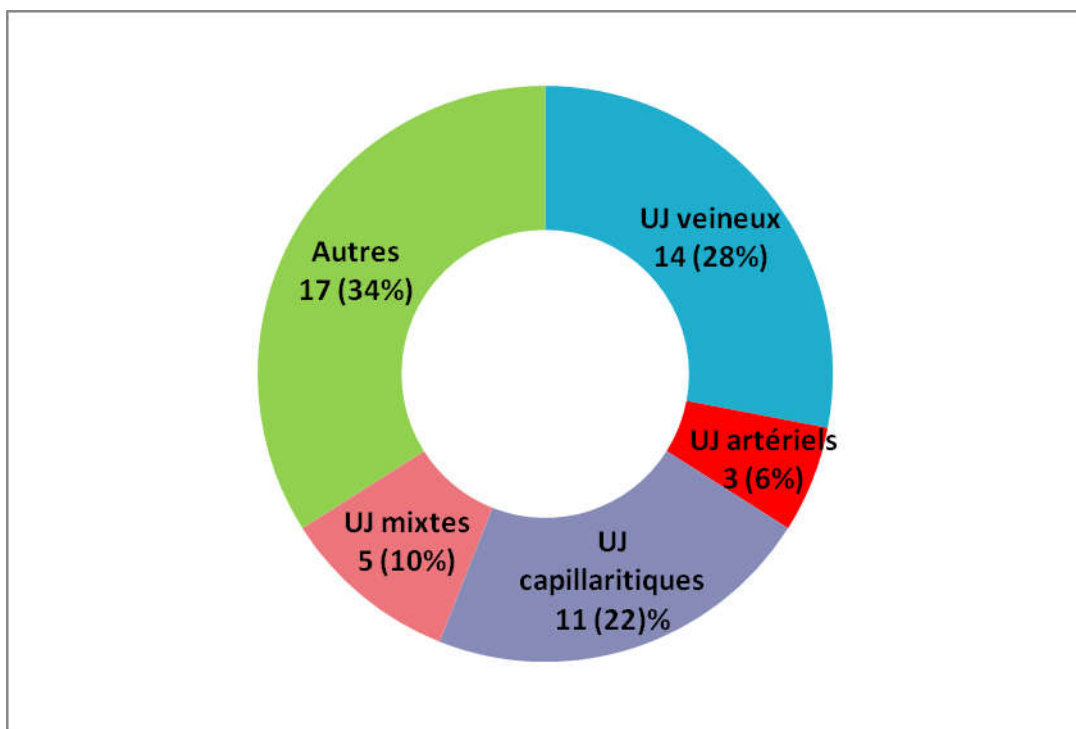
Figure 12 : Carcinomes épidermoïdes



Pour les biopsies ne retrouvant pas de cancer cutané, l'aspect histologique était le plus souvent celui d'une ulcération chronique aspécifique, mais orientait parfois vers une étiologie particulière. Au final, le diagnostic étiologique des 50 UJ biopsiés se répartissait en :

- 33 UJ d'origine vasculaire : 14 ulcères veineux, 3 ulcères artériels, 11 ulcères capillaritiques, 5 ulcères vasculaires mixtes.
- 17 UJ d'origine autre : 5 carcinomes, 3 pyoderma gangrenosum, 2 ulcérations post inflammatoires, 2 vascularites, 1 ulcération post traumatique, 1 ulcère lymphatique, et 3 UJ dont l'étiologie demeurait indéterminée.

Figure 13 : Etiologies des UJ biopsiés (n=50)



3.1.3 Recherche de caractéristiques associées aux UJ néoplasiques

Les analyses bivariées ne mettaient pas en évidence de différence significative entre les patients présentant des UJ néoplasiques et non néoplasiques concernant l'âge, le sexe, les antécédents de cancer cutané ou non cutané (Tableau 4).

Le nombre médian de biopsies effectuées dans les deux groupes était de 3 [2-3] ($p = 0.893$). La durée médiane d'évolution des UJ était de 9 mois [3 – 24] pour les UJ bénins et 12 mois [12 – 15] pour les cancers cutanés ($p = 0.180$).

L'absence d'amélioration après au moins 6 mois de traitement, l'aspect nécrotique de l'ulcère, sa surface, la notion de traumatisme déclencheur, ne différaient pas significativement entre les deux groupes.

Concernant les 7 éléments retenus dans notre étude :

- un hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère était retrouvé chez 100% des cancers cutanés et 4% des UJ bénins ($p < 0.001$),
- des anomalies du tissu de granulation étaient présentes chez 100% des cancers cutanés et 7% des UJ bénins ($p < 0.001$),
- 60% des cancers cutanés présentaient un saignement excessif contre 9% des UJ bénins ($p = 0.016$),
- on ne retrouvait pas d'étiologie vasculaire évidente chez 100% des cancers cutanés et 35% des UJ bénins ($p = 0.023$),
- 20% des cancers cutanés et 22% des UJ bénins survenaient sur une zone cicatricielle ($p = 1.000$),
- des berges surélevées ou hyperbourgeonnantes n'étaient retrouvées chez aucun des cancers cutanés de notre étude mais retrouvées chez 17 UJ bénins ($p = 0.152$),
- 100% des cancers cutanés et 80% des UJ bénins ne s'étaient pas améliorés après 6 semaines de traitement adapté ($p = 0.170$).

La Figure 14 illustre les éléments significativement associés aux cancers cutanés dans notre cohorte.

Le nombre médian d'éléments suspects retrouvés sur l'UJ était de 5 [4-5] pour les cancers cutanés contre 2 [1-3] pour les UJ bénins ($p < 0.001$).

On retrouvait 4 éléments suspects ou plus chez 100% des cancers cutanés et 7% des UJ bénins ($p < 0.001$).

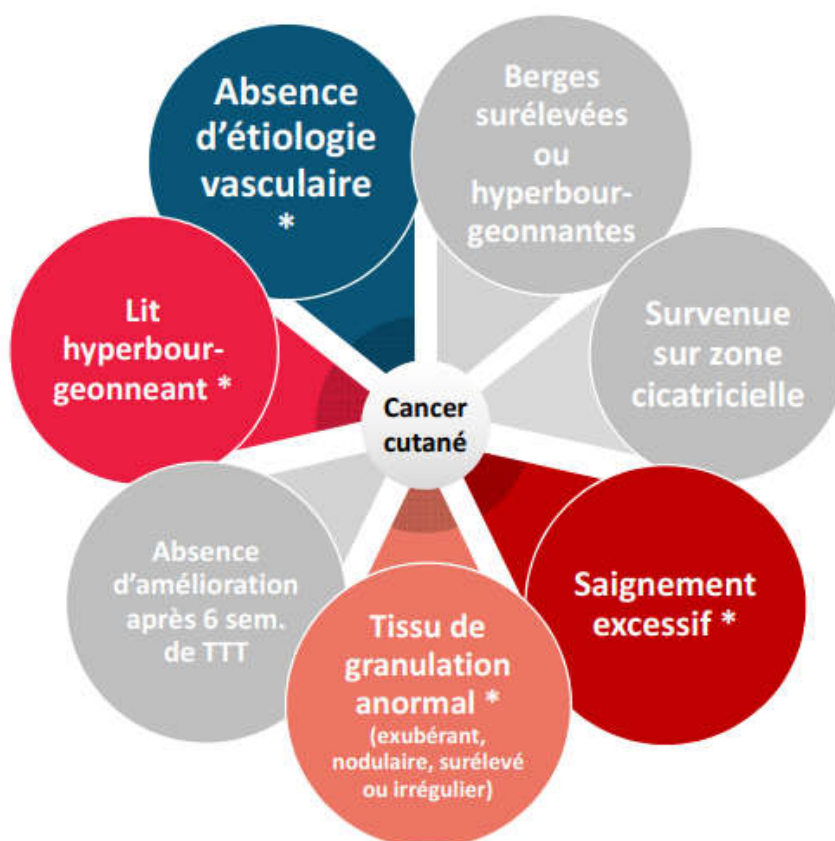
Du fait du faible effectif de cancers cutanés retrouvés dans l'étude ($n = 5$), il n'a pas pu être réalisé d'analyse multivariée permettant de tester des associations spécifiques de ces éléments entre eux.

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques des ulcères selon la présence ou non d'un cancer cutané à la biopsie (n=50)

	UJ bénins	Cancers cutanés	p-value
	n=45	n=5	
Age	69 [64-75]	73 [69-75]	0,571
Sexe féminin	22 (49%)	1 (20%)	0,357
Autre cancer cutané	3 (7%)	2 (40%)	0,072
Cancer non cutané	7 (16%)	1 (20%)	1,000
Traumatisme déclencheur	17 (38%)	2 (40%)	1,000
Durée d'évolution (mois)	9 [3-24]	12 [12-15]	0,180
Absence d'amélioration ≥ 6 mois de TTT (HAS)	23 (51%)	2 (40%)	1,000
Nécrose	14 (31%)	2 (40%)	0,650
Surface (cm²)	18 [7-27]	2 [2-26]	0,255
Nombre de biopsies	3 [2-3]	3 [2-3]	0,893
Critères suspects de la littérature			
Lit hyperbourgeonnant	2 (4%)	5 (100%)	<0,001
Berges surélevées ou hyperbourgeonnantes	17 (38%)	0 (0%)	0,152
Anomalie du tissu de granulation †	3 (7%)	5 (100%)	<0,001
Saignement excessif	4 (9%)	3 (60%)	0,016
Absence d'étiologie vasculaire	16 (35%)	4 (100%)	0,023
Ulcère sur zone cicatricielle	10 (22%)	1 (20%)	1,000
Absence d'amélioration ≥ 6 sem. de TTT	36 (80%)	5 (100%)	0,570
Nombre de critères suspects/7	2 [1-3]	5 [4-5]	<0,001
Présence de ≥ 4 signes suspects/7	3 (7%)	5 (100%)	<0,001

† : surélevé, exubérant, irrégulier ou nodulaire ; sem. = semaine

Figure 14 : Caractéristiques associées aux cancers cutanés dans notre étude



* : association statistique à la présence d'un cancer cutané

3.1.4 Calculs de performances diagnostiques

Des calculs de performances pour le diagnostic de cancer cutané ont été réalisés pour les éléments qui étaient significativement associés à la présence d'un cancer cutané en analyse bivariée (Tableau 5).

Tableau 5 : Calculs de performances pour le diagnostic d'ulcère néoplasique

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Lit hyperbourgeonnant	100%	96%	71%	100%
Anomalie du tissu de granulation †	100%	93%	63%	100%
Saignement excessif	60%	91%	43%	95%
Absence d'étiologie vasculaire	100%	64%	20%	100%
Présence de ≥ 4 signes suspects/7	100%	93%	43%	100%

† : surélevé, exubérant, irrégulier ou nodulaire ; VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative

3.2 Ulcères non biopsiés

3.2.1 Description de la population

50 patients ont été inclus dans le groupe non biopsié, dont 24 femmes et 26 hommes (Tableau 6). 80% des patients étaient adressés par un médecin généraliste (n = 40).

L'âge médian était de 72 ans [62-81]. La prévalence de l'HTA était de 64% (n = 32), celle du diabète de 44% (n = 22), 39% des patients étaient fumeurs (n = 19) et 36% présentaient une dyslipidémie (n = 18). Une IV était retrouvée chez 42% des patients (n = 21) et une AOMI chez 26% des patients (n = 13). 4 patients avaient un antécédent de cancer non cutané (8%) et aucun de cancer cutané.

Tableau 6 : Caractéristiques de la population de patients non biopsiés (n =50)

Sexe	Effectif
Féminin	24 (48%)
Masculin	26 (52%)
Age (années)	72 [62-81]
HTA	32 (64%)
Diabète	22 (44%)
Tabagisme	19 (38%)
Dyslipidémie	18 (36%)
Antécédent de cancer cutané	0 (0%)
Antécédent de cancer non cutané	4 (8%)
Présence d'une IV	21(42%)
Présence d'une AOMI	13 (26%)

HTA= hypertension artérielle ; IV = insuffisance veineuse

La surface médiane des ulcères était de 10 cm² [5-21] et leur durée d'évolution médiane de 7 mois [3-16], avec un maximum allant jusqu'à 13 ans.

Le membre inférieur droit était touché dans 42% des cas (n = 21) de même que le membre inférieur gauche (n = 21), tandis que l'atteinte était bilatérale dans 8% des cas (n = 4). 50% des UJ étaient localisés dans la zone malléolaire (n = 25), 34% sur le tiers distal de jambe (n = 17), 6% sur le tiers moyen de jambe (n = 3) et 10% étaient diffus (n =5).

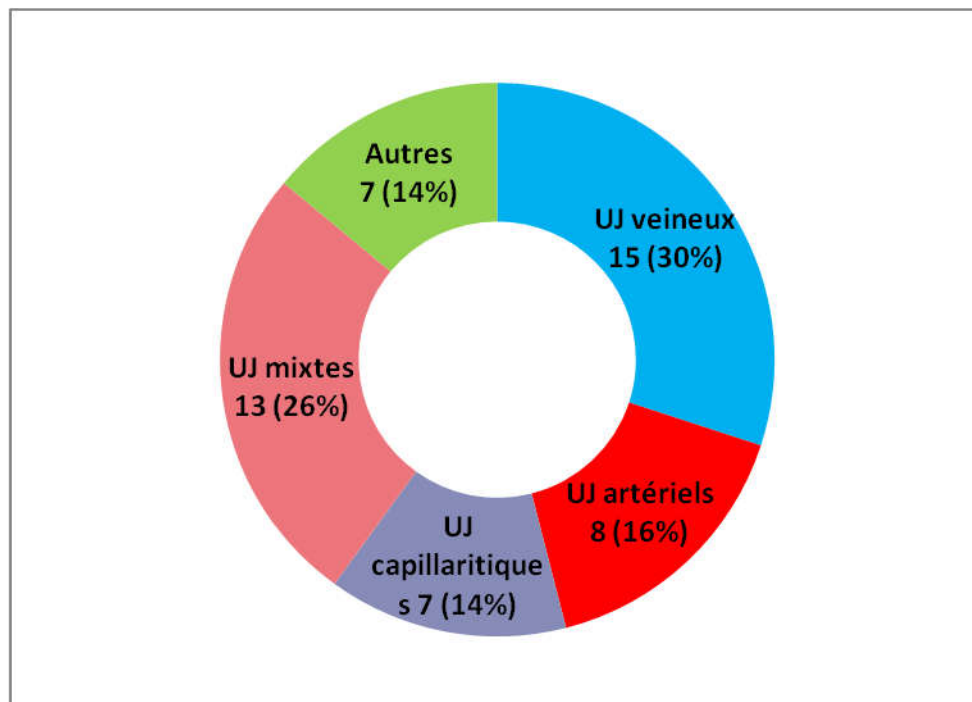
Un traumatisme déclencheur était retrouvé dans 30% des cas à l'interrogatoire (n = 15). 60% des UJ ne s'étaient pas améliorés après 6 semaines de traitement adapté (n = 30) et 38% après 6 mois de traitement (n = 19).

Le nombre médian de critères suspects de cancer cutané des UJ non biopsiés était de 1 [0-1].

Le diagnostic étiologique final retenu (Figure 15) se répartissait en :

- 43 UJ vasculaires : 15 UJ veineux, 8 UJ artériels, 7 UJ capillaritiques, 13 UJ mixtes
- 7 UJ autres : 3 UJ lymphatiques, 1 vascularite et 3 UJ dont l'étiologie demeurait indéterminée.

Figure 15 : Etiologies des UJ non biopsiés (n=50)



3.2.2 Comparaison des UJ non biopsiés aux UJ biopsiés

Les 50 ulcères non biopsiés ont été comparés aux 50 ulcères biopsiés afin de préciser d'éventuelles différences entre ces deux populations.

L'analyse bivariée ne mettait pas en évidence de différence significative entre les deux populations quant à l'âge, la répartition des sexes, les antécédents cardiovasculaires, la taille des ulcères, leur durée d'évolution, le caractère post-traumatique et la réponse après 6 mois de traitement (Tableau 7). Une insuffisance veineuse était retrouvée 68% des patients non biopsiés contre 30% des patients biopsiés ($p = 0.043$).

Le nombre médian de critères suspects de cancer cutané était de 1 [0-1] chez les UJ non biopsiés contre 2 [1-3] chez les UJ biopsiés ($p < 0.001$) :

- l'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère était retrouvé sur un seul UJ non biopsiés contre 7 UJ biopsiés ($p = 0.027$),
- 8 UJ non biopsiés présentaient des berges surélevées ou hyperbourgeonnantes contre 17 UJ biopsiés ($p = 0.068$),
- 2 UJ non biopsiés présentaient un tissu de granulation anormal contre 8 UJ biopsiés ($p = 0.010$),
- Le saignement excessif de l'ulcère était retrouvé chez un 1 UJ non biopsié contre 7 UJ biopsiés ($p = 0.027$),
- On ne retrouvait pas d'étiologie vasculaire évidente chez 3 UJ non biopsiés contre 20 UJ biopsiés ($p < 0.001$),
- 30 UJ non biopsiés ne s'étaient pas améliorés après 6 semaines de traitement contre 41 UJ biopsiés ($p = 0.015$),
- un seul UJ non biopsié présentait au moins 4 critères suspects de cancer cutané parmi les 7 critères de l'étude, contre 8 UJ biopsiés ($p = 0.031$).

Tableau 7 : Comparaison des UJ non biopsiés et biopsiés

	Ulcères non biopsiés n = 50	Ulcères biopsiés n = 50	p-value
Age (années)	72 [62-81]	69 [64-75]	0,282
Sexe féminin	24 (48%)	23 (46%)	0,841
HTA	32 (64%)	35 (70%)	0,523
Diabète	22 (44%)	25 (50%)	0,548
Tabagisme	19 (38%)	20 (40%)	0,836
Dyslipidémie	18 (36%)	11 (22%)	0,139
Présence d'une IV	21 (42%)	15 (30%)	0,043
Présence d'une AOMI	13 (26%)	21 (42%)	0,129
Surface de l'ulcère (cm²)	10 [5-21]	17 [6-27]	0,111
Durée d'évolution (mois)	7 [3-16]	9 [3-24]	0,140
Traumatisme déclencheur	15 (30%)	19 (38%)	0,398
Absence d'amélioration ≥ 6 mois de TTT	19 (38%)	25 (50%)	0,227
Critères suspects de la littérature			
Lit hyperbourgeonnant	1 (2%)	7 (14%)	0,027
Berges surélevées ou hyperbourgeonnantes	8 (16%)	17 (34%)	0,068
Anomalie du tissu de granulation †	2 (4%)	8 (16%)	0,110
Saignement excessif	1 (2%)	7 (14%)	0,027
Absence d'étiologie vasculaire	3 (6%)	20 (40%)	<0,001
Ulcère sur zone cicatricielle	9 (18%)	11 (22%)	0,617
Absence d'amélioration ≥ 6 sem. de TTT	30 (60%)	41 (82%)	0,015
Nombre de critères suspects/7	1 [0-2]	2 [1-3]	<0,001
Présence de ≥ 4 signes suspects/7	1 (2%)	8 (16%)	0,031

† : surélevé, exubérant, irrégulier ou nodulaire

Une comparaison du nombre d'ulcères complètement cicatrisés à 3 mois, 6 mois et 12 mois de prise en charge dans le service a été également effectuée (en retirant de l'analyse du groupe biopsié les 5 UJ carcinomateux, dont le traitement était nécessairement chirurgical) (Tableau 8) :

- A 3 mois, 18 UJ non biopsiés étaient complètement cicatrisés contre 7 UJ biopsiés ($p = 0,033$).
- A 6 mois, 26 UJ non biopsiés étaient complètement cicatrisés contre 14 UJ biopsiés ($p = 0,058$).
- A 12 mois, 30 UJ non biopsiés étaient complètement cicatrisés contre 23 UJ biopsiés ($p = 0,562$).

Tableau 8 : Evolution des ulcères à 3 mois, 6 mois et 1 an

	Ulcères non biopsiés n=50	Ulcères biopsiés n = 45	p-value
Cicatrisation complète à 3 mois*	18 (36%)	7 (14%)	0,033
Cicatrisation complète à 6 mois*	26 (52%)	14 (28%)	0,058
Cicatrisation complète à 1 an*	30 (60%)	23 (46%)	0,562

*depuis le début de prise en charge dans le service

3.2.3 Motifs de non réalisation des biopsies cutanées

La réalisation d'une biopsie avait été explicitement envisagée pour 7 UJ du groupe non biopsié.

Pour 6 d'entre eux, le motif invoqué était uniquement leur délai d'évolution prolongé, l'aspect clinique étant considéré comme non suspect. La durée médiane d'évolution de ces ulcères était de 30 mois (minimum : 12 mois, maximum : 13 ans). Le nombre de critères suspects variait de 1 à 3 par UJ. Les raisons pour lesquelles les biopsies cutanées n'ont finalement pas été réalisées pour ces 6 UJ étaient les suivantes :

- Chez 3 patients, l'évolution de la plaie était finalement favorable sous traitement, permettant une cicatrisation complète ;
- 1 patiente a refusé le geste ;
- 1 patient a été adressé en consultation de dermatologie, qui n'a finalement pas retenu d'indication de biopsie devant un aspect non suspect de cancer ;
- Enfin chez 1 patiente, il n'a pas été retrouvé de cause évidente à la non réalisation de la biopsie cutanée.

Pour 1 UJ, les motifs de biopsie invoqués étaient l'évolution prolongée et un aspect suspect de cancer. L'UJ totalisait 5 critères suspects : berges surélevées, tissu de granulation anormal, absence d'étiologie vasculaire évidente, survenue de l'UJ sur une zone cicatricielle, et absence d'amélioration après 6 semaines de traitement. La réalisation d'une biopsie cutanée avait été clairement évoquée en cas de non réponse à un mois supplémentaire de traitement. Elle n'avait finalement pas été réalisée car le patient avait été perdu de vue avant ce délai.

4 DISCUSSION

4.1 Prévalence des cancers cutanés

Notre étude a porté sur l'analyse de 131 biopsies cutanées réparties sur 50 UJ. 6.9% des biopsies (n= 9) retrouvaient un cancer cutané, représentant 10% des ulcères (n = 5). Ces 5 cancers cutanés se répartissaient histologiquement en 2 CBC (40%) et 3 CE (60%).

Ce taux d'UJ néoplasiques est similaire à celui retrouvé dans l'étude prospective de Senet *et al.* où 10.4% des biopsies révélaient un cancer cutané. Ces biopsies avaient été réalisées de manière systématique sur 154 UJ présumés veineux ne s'améliorant pas après 3 mois de traitement bien conduit (19).

En 2017, Stansal *et al.* avaient analysé rétrospectivement 143 UJ biopsiés chez des patients hospitalisés dans un service de médecine vasculaire français et retrouvé 3.5% de cancers cutanés, soit un taux deux fois inférieur à celui de notre cohorte (18). Il est possible que les biopsies dans notre étude aient mieux ciblé les cancers cutanés, ou que l'incidence de cancers cutanés soit effectivement plus importante dans notre population. Ceci peut s'expliquer par un recrutement différent : l'étude de Stansal était réalisée en service de médecine vasculaire, ce qui a pu logiquement favoriser l'inclusion d'UJ vasculaires, et donc bénins, tandis que notre étude portait sur des patients suivis en consultation de Plaies et Cicatrisation, indépendamment de leur statut vasculaire. En comparaison avec notre étude, dans l'étude de Stansal, les prévalences d'AOMI et d'IV étaient plus élevées et le taux d'UJ non vasculaires plus faible.

Un biais majeur qui aurait pu causer une surestimation du taux de cancers cutanés serait la sélection des UJ suspects « en amont » par les médecins adresseurs : si ces derniers avaient orienté vers notre service une majorité d'UJ considérés comme suspects de cancer, le taux de cancers retrouvés serait logiquement plus élevé. Ce n'était toutefois pas le cas dans notre étude puisque aucun des UJ biopsiés n'avait été adressé au service ni pour suspicion de cancer cutané, ni pour réalisation de biopsies.

Une autre explication possible pourrait être un taux d'UJ néoplasique plus élevé sur l'île de La Réunion qu'en Métropole. En effet, l'un des principaux facteurs de risque de développer un carcinome cutané est l'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV) et La Réunion, de par sa situation en zone tropicale, est exposée à des rayonnements UV extrêmes toute l'année (22).

A titre d'exemple, dans une étude Australienne sur 187 biopsies d'UJ suivies en clinique de plaies et cicatrisation, le taux de cancers cutanés était de 23%, ce qui est bien plus élevé que dans notre étude et dans le reste de la littérature (8). L'explication principale avancée par l'auteur était la très forte incidence de cancers cutanés en Australie, qui est l'une des plus élevées au monde. De la même manière, dans une étude réunionnaise récente, l'incidence du mélanome (cancer cutané également favorisé par l'exposition aux UV) chez les phototypes clairs à La Réunion était deux fois plus élevée qu'en Métropole et se rapprochait des chiffres Australiens, tandis que son incidence tous phototypes confondus était plutôt inférieure à celle de la Métropole (23,24).

Nous n'avons toutefois pas retrouvé de chiffres quant à l'incidence des carcinomes cutanés sur l'île, qui ne suit pas forcément celle du mélanome, et nous ne connaissons pas le phototype des patients de notre étude. Enfin, un autre argument en défaveur de cette hypothèse est que nos résultats concordent avec l'étude de Senet, pourtant menée elle aussi en Métropole.

4.2 Éléments évocateurs de cancer cutané

4.2.1 Caractéristiques des patients

Certaines études suggéraient que l'âge élevé (19), et le sexe féminin (17) étaient des facteurs de risque de cancer cutané, ce qui n'était pas le cas dans notre cohorte. Les populations d'UJ bénins et de cancers cutanés étant similaires en termes d'âge, de sexe, de comorbidités et de statut vasculaire, ne nous permettant de mettre en évidence aucun « terrain-type » prédisposant à un cancer cutané. D'autres études ne retrouvaient pas non plus de différence entre les caractéristiques des patients (18,20), notamment l'âge et le sexe, mais ces études portaient tout comme la nôtre

sur de petits effectifs de cancers cutanés (5 à 10 UJ néoplasiques), et un manque de puissance ne peut être exclu.

Contrairement à d'autres auteurs (19), nous n'avons pas retrouvé de lien entre le nombre de biopsies effectuées par UJ et la présence d'un cancer cutané, probablement car ce nombre était relativement homogène dans notre cohorte, avec le plus souvent 3 prélèvements réalisés par UJ. Il faut cependant remarquer que parmi les cancers cutanés diagnostiqués dans notre étude, un CE n'a été diagnostiqué que sur 1 biopsie sur 3. Deux autres CE n'étaient décelables que sur 2 biopsies sur 3, ce qui souligne l'intérêt de réaliser impérativement plusieurs biopsies cutanées de chaque UJ : au moins deux selon Misciali *et al.* et jusqu'à 5 d'après Baldursson *et al.* qui estiment à 25% le risque de faux négatif par prélèvement (20,25).

4.2.2 Aspects cliniques des UJ

Nous avons d'abord réalisé une synthèse de la littérature à la recherche de caractéristiques cliniques communes aux UJ néoplasiques. Les 7 éléments suspects de cancer cutané les plus fréquemment rapportés étaient : l'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère, la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier), la présence de berges surélevées ou hyperbourgeonnantes, l'absence d'amélioration malgré au moins 6 semaines de traitement bien conduit, un saignement excessif de l'ulcère, la survenue de l'UJ sur une zone cicatricielle, et l'absence d'étiologie vasculaire évidente (16-22).

Nous avons ensuite appliqué ces critères à notre cohorte de 50 UJ biopsiés. 4 de ces 7 éléments issus de la littérature étaient effectivement associés à la présence d'un cancer cutané dans notre étude :

- l'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère,
- la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier),
- le saignement excessif de l'ulcère,
- l'absence d'étiologie vasculaire.

Les calculs de performances pour le diagnostic de cancer cutané ont été réalisés pour ces critères :

- L'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère était le critère présentant les meilleures performances diagnostiques, avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 96%. Sa valeur prédictive positive (VPP) était la plus élevée de notre étude avec une valeur de 71%.
- La présence d'un tissu de granulation anormal était également un critère très performant avec 100% de sensibilité et 93% de spécificité, et une VPP de 63%. Dans l'étude de Senet *et al.* la présence d'anomalies du tissu de granulation avait des performances similaires avec une bonne sensibilité et spécificité.
- Le saignement excessif de l'UJ avait une spécificité correcte mais manquait de sensibilité, tout comme pour Senet *et al.*
- L'absence d'étiologie vasculaire, à l'inverse, avait une sensibilité de 100% mais une faible spécificité.
- La VPN était de 100% pour l'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère, la présence d'anomalies du tissu de granulation et l'absence d'étiologie vasculaire, ce qui signifie que dans notre cohorte, l'absence d'un de ces critères excluait avec certitude le diagnostic de cancer cutané.

Il faut toutefois garder à l'esprit que ces calculs de performances présentent une marge d'erreur conséquente du fait du faible effectif de cancers cutanés de l'étude, et sont à considérer avec précaution.

Parmi les autres éléments suspects testés dans notre étude, la « survenue de l'UJ sur une zone cicatricielle » et « l'absence d'amélioration après 6 semaines de traitement adapté » n'étaient pas significativement associées aux cancers cutanés. Ceci pourrait s'expliquer par un manque de puissance. Il est possible également que du fait du caractère rétrospectif de notre étude, ces éléments aient pu ne pas être systématiquement recherchés lors des consultations, et donc non systématiquement consignés dans le dossier, occasionnant un biais de perte d'information. Leur prévalence a ainsi pu être sous-évaluée. Par ailleurs, le caractère « adapté » du traitement était un critère difficile à évaluer car sujet à interprétation, ce d'autant que

la plupart des patients avaient d'abord été traités en milieu libéral et que la nature précise des soins reçus en dehors du service était généralement méconnue.

De manière surprenante, le critère « berges surélevées ou hyperbourgeonnantes » n'était retrouvée chez aucun des cancers cutanés de notre étude, alors qu'il était retrouvé chez 17 UJ bénins. Il s'agissait pourtant d'un élément suspect de cancer rapporté par de très nombreuses études rétrospectives comme prospectives. Les termes utilisés étaient « berges surélevées » dans les études francophones et « raised margins » « raised or rolled edges », « abnormal granulation tissue at the wound edge » dans les études anglophones. Nos résultats sont possiblement la conséquence d'une erreur dans notre interprétation du critère et d'un manque de précision dans sa définition : en effet, la « surélévation » des berges peut être considérée par rapport au lit de l'ulcère, ou bien par rapport à la peau saine périphérique. Les UJ très creusants de notre étude avaient été considérés comme ayant des berges surélevées. Si on les excluait en restreignant ce critère à une surélévation des berges par rapport à la peau saine périphérique, seuls 2 UJ bénins répondaient au critère, mais toujours aucun cancer cutané. Par ailleurs, aucun des UJ de l'étude ne présentait de berges hyperbourgeonnantes. Une autre hypothèse serait donc que les UJ de notre étude avaient une présentation différente de celles des UJ de la littérature, rendant ce critère peu performant. Au vu de ces résultats, la place des « berges surélevées » dans notre liste des éléments suspects utiles au dépistage des cancers cutanés par les médecins généralistes ne nous semble pas pertinente car trop sujette à confusion. Concernant l'hyperbourgeonnement des berges, nos résultats ne nous permettent pas d'infirmer ni d'affirmer son intérêt diagnostique.

Une autre constatation notable de notre étude est que le nombre total d'éléments suspects retrouvés sur l'UJ était corrélé à la présence d'un cancer cutané. Plus un ulcère présentait de signes suspects, plus la présence d'un cancer cutané était probable, et ce quels que soient ces critères parmi les 7 sélectionnés dans notre étude. Le seuil de 4 signes suspects ou plus semblait discriminant puisqu'il permettait le diagnostic de cancer cutané avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 91%. Ainsi, même si certains critères, pris isolément, n'avaient pas des performances diagnostiques suffisantes au diagnostic de cancer cutané, ils gardaient tout de même un intérêt en association.

Il est également intéressant de noter que le caractère post-traumatique de l'UJ n'était aucunement un gage de bénignité, puisque chez 2 des 5 cancers cutanés de l'étude, le patient rapportait que l'UJ était apparu suite à un traumatisme.

Au total, au vu des résultats de notre étude, nous proposons de considérer comme ayant un aspect clinique suspect de cancer cutané tout UJ présentant l'un de ces aspects :

- un lit de l'ulcère hyperbourgeonnant,
- et/ou la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier),
- et/ou la présence de ≥ 4 signes parmi : l'hyperbourgeonnement du lit de l'ulcère, la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier), l'hyperbourgeonnement des berges de l'ulcère, l'absence d'amélioration malgré au moins 6 semaines de traitement bien conduit, un saignement excessif de l'ulcère, la survenue de l'UJ sur une zone cicatricielle, et l'absence d'étiologie vasculaire évidente.

4.2.3 Durée d'évolution de l'UJ et réponse au traitement

Dans notre étude, la durée d'évolution de l'ulcère n'était pas associée au risque de cancer cutané, ce qui est cohérent avec le reste de la littérature. L'ensemble des ulcères biopsiés avaient une longue durée d'évolution, avec une durée médiane de 9 mois et des extrêmes allant jusqu'à 40 ans d'évolution. L'absence d'amélioration de l'UJ après 6 semaines et 6 mois de traitement optimal n'était pas associée isolément à la présence d'un cancer cutané, bien qu'il faille souligner à nouveau les difficultés d'évaluer rétrospectivement le caractère « optimal » du traitement reçu.

Les indications de biopsies pour les ulcères d'aspect bénin mais d'évolution longue et/ou ne répondant pas au traitement sont en fait extrêmement débattues dans la littérature.

Miller *et al.* ont démontré qu'un aspect cliniquement rassurant ne signifiait pas forcément l'absence de cancer cutané : un sixième du total des cancers cutanés retrouvés dans cette étude étaient issus d'UJ d'aspect pourtant bénin. 37.5% des UJ qui avaient été biopsiés uniquement à cause de leur mauvaise réponse au traitement

étaient en fait des cancers cutanés (26). En outre, une étude prospective italienne avait biopsié de façon systématique tous les UJ présumés veineux évoluant depuis plus de 6 mois, quel que soit leur aspect clinique, et retrouvé le taux non négligeable de 3.9% de cancers cutanés (20).

Certains auteurs préconisent donc une attitude radicale en biopsiant tous les UJ en début de prise en charge (15). D'autres ont estimé à l'inverse que biopsier l'ensemble des UJ qui ne cicatrisent pas après 4 mois d'évolution reviendrait à biopsier les trois quarts du total des UJ, ce qui pose question sur l'acceptabilité de cette conduite sur le plan organisationnel et financier, de même que son acceptabilité par les patients (27).

Plus que la durée d'évolution de l'UJ en elle-même, c'est la réponse au traitement qui semble être l'élément d'évaluation le plus consensuel. Cependant là encore, les délais diffèrent : certains auteurs proposent de biopsier tout ulcère ne s'améliorant pas après 2 semaines de traitement bien conduit (10), après 2 mois (8) - ce qui rejoint à peu près les recommandations américaines - ou plus fréquemment après 3 mois de traitement approprié (18,19,26). L'HAS quant à elle étend ce délai à 6 à 12 mois.

S'il n'existe pas encore de réponse univoque à cette question, c'est peut-être car l'attitude à adopter est à pondérer selon le contexte clinique. C'est la position défendue par Miller *et al*, qui recommandent en cas de retard de cicatrisation d'un UJ de rechercher des facteurs favorisants : colonisation bactérienne de l'UJ, pathologie chronique, traitement non optimal, etc. Si aucun facteur n'est retrouvé, une biopsie est indiquée d'emblée. En présence de l'un ou plusieurs de ces facteurs favorisants, on peut tenter 3 mois supplémentaires de traitement optimal.

L'attitude qui semble la plus consensuelle est donc de biopsier les UJ qui ne s'améliorent pas après 3 mois de traitement, cette durée étant à moduler selon l'existence ou non de facteurs expliquant le retard de cicatrisation.

4.3 Extrapolation des résultats au groupe non biopsié

4.3.1 Caractéristiques des UJ non biopsiés

Les populations de patients biopsiés et non biopsiés de notre étude étaient similaires en âge, antécédents et comorbidités.

Toutefois la présentation clinique des UJ non biopsiés était clairement différente : tous les signes suspects évalués dans notre étude étaient significativement moins fréquents dans ce groupe, avec un nombre de signes suspects par UJ nettement inférieur à celui des UJ biopsiés, ainsi qu'un meilleur taux de cicatrisation à 3 mois. L'insuffisance veineuse était un peu plus fréquente chez les non biopsiés.

Le diagnostic d'UJ d'origine vasculaire était porté pour 86% des UJ non biopsiés contre 66% des UJ biopsiés. A l'inverse, seulement 14% des UJ non biopsiés étaient de cause non vasculaire contre 34% des UJ biopsiés.

L'application des critères suspects mis en évidence par notre étude dans cette population est donc en faveur d'UJ d'aspect plutôt bénin, plus typiques d'UJ vasculaires que dans le premier groupe. Ceci est tout à fait cohérent avec la pratique puisque ces UJ n'ayant pas été biopsiés, ils n'étaient majoritairement pas considérés comme suspects de cancer par les praticiens.

4.3.2 Recherche d'indications de biopsie cutanée

Parmi ces UJ non biopsiés, une biopsie avait en fait été envisagée pour 7 UJ (14%) : le motif invoqué était l'évolution prolongée de la plaie pour 6 UJ, et un aspect suspect de cancer associé à une évolution prolongée pour 1 UJ.

Nous avons appliqué à ce groupe les critères cliniques suspects de cancer cutané mis en évidence par notre étude devant lesquels nous recommandons une biopsie cutanée, qui sont pour rappel : un lit de l'ulcère hyperbourgeonnant, et/ou la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier), et/ou au moins 4 critères suspects parmi les 7 sélectionnés dans l'étude (cf paragraphe 4.2.2).

2 des 50 UJ non biopsiés (4%) répondaient à au moins l'un de ces critères et auraient donc pu bénéficier d'une biopsie cutanée :

- Un UJ avait présenté au cours de la prise en charge dans le service un aspect hyperbourgeonnant avec des anomalies du tissu de granulation (irrégulier et polylobulé) : l'ulcère était tout de même jugé non suspect cliniquement et la réalisation de biopsies cutanées n'était pas envisagée. L'évolution sous traitement s'est révélée favorable, avec une cicatrisation complète obtenue après 8 mois de prise en charge.
- Un autre UJ totalisait 5 critères suspects de cancer cutané. Chez ce patient, la réalisation de biopsies cutanées était prévue mais le patient avait été perdu de vue avant leur réalisation.

Nous avons également rapporté l'intérêt de biopsier les UJ ne s'améliorant pas sous traitement (généralement après 3 mois de traitement optimal, à pondérer selon le contexte clinique), même en l'absence de caractéristiques suspectes, car une proportion non négligeable de cancers cutanés est retrouvée sur ces UJ d'aspect pourtant bénin.

Notre recueil estimait que 30 UJ (60%) de ce groupe ne s'étaient pas améliorés après 6 semaines de traitement et 19 UJ (38%) après 6 mois de traitement, sans toutefois pouvoir statuer avec certitude sur le caractère optimal de celui-ci. Il est finalement très difficile, de par le design de notre étude et les difficultés inhérentes énoncées précédemment (cf paragraphe 4.2.2), de statuer rétrospectivement sur le nombre d'UJ du groupe qui répondaient à cette indication de biopsie.

4.4 Forces et faiblesses de l'étude

A l'heure actuelle, les sociétés savantes (HAS et AVF-SJS) recommandent de réaliser une ou plusieurs biopsies cutanées devant tout UJ « suspect » de cancer, sans plus de précisions, ainsi qu'en cas de non réponse de l'UJ au traitement dans un délai qui varie de 4 semaines à 1 an selon l'instance à l'origine des recommandations. Nous proposons aux médecins généralistes une liste claire et concrète des aspects cliniques d'UJ qui doivent faire suspecter un cancer

cutané, ainsi qu'une conduite à tenir pragmatique devant un UJ ne répondant pas au traitement, qui viennent compléter ces recommandations.

Notre étude est l'une des seules à notre connaissance, avec l'étude de Senet *et al.* à avoir testé et validé la pertinence de critères cliniques issus de la littérature pour le diagnostic de cancer cutané, sur une cohorte d'UJ dont le diagnostic histologique était connu. Aucune étude à notre connaissance n'avait non plus évalué l'utilisation d'une association de critères. Le fait d'avoir préalablement sélectionné ces éléments parmi les plus fréquemment décrits dans littérature diminue nettement le risque que nos résultats soient dus au hasard et renforce la validité externe de notre travail.

Après avoir sélectionné les critères les plus pertinents pour le diagnostic de cancer cutané via notre groupe d'UJ biopsiés, nous les avons appliqués à une deuxième population distincte d'UJ non biopsiés et obtenu des résultats cohérents, ce qui là encore renforçait la validité externe de notre étude.

Notre cohorte était constituée d'UJ suivis en consultations de Plaies et Cicatrisation, contrairement à d'autres études menées en milieu vasculaire ou dermatologique (18,20,28). Plusieurs travaux étaient restreints aux UJ présumés veineux (18,20), ce qui n'était pas le cas ici. Seules quelques études sur le sujet ont été menées en milieu tropical (8,21) et aucune n'a jusque-là été réalisée sur l'île de La Réunion. Nous proposons ainsi un recrutement d'UJ unique et varié, qui vient compléter les travaux existants.

Environ 70% des UJ de notre étude avaient été adressés dans le service par un médecin généraliste, ce qui souligne encore une fois leur rôle de première ligne dans la prise en charge des UJ ainsi que la portée potentielle de nos résultats. Le fait qu'aucun des UJ biopsiés n'ait été adressé pour suspicion de cancer cutané nous permet certes d'écarter un possible biais de sélection (cf paragraphe 4.1), mais témoigne tout autant de la nécessité de sensibiliser les praticiens au dépistage de ces cancers et de l'intérêt de notre travail.

L'une des limites principales de notre étude est le faible nombre d'UJ néoplasiques inclus dans l'analyse (5 cancers cutanés sur 50 UJ), ce qui diminue la puissance de l'étude et augmente le risque β de deuxième espèce (risque de ne pas conclure à

une différence alors qu'elle existe). Les calculs de performances diagnostiques réalisés, notamment, sont soumis à un aléa important et sont à considérer avec du recul. Le seuil diagnostique de 4 critères suspects présente lui aussi une certaine marge d'erreur et devra être validé sur d'autres séries. Enfin, la réalisation d'analyses multivariées et l'évaluation d'associations spécifiques de critères n'étaient pas possibles dans ce contexte.

Le faible effectif de cancers cutanés est un problème rencontré dans la plupart des travaux sur le sujet puisque seule une petite fraction des UJ biopsiés se révèle finalement néoplasique, les seules exceptions à notre connaissance étant les séries de Yang *et al.* (43 cancers) et de Combemale *et al.* (85 cancers). Malgré ce petit effectif, nous avons tout de même mis en évidence des associations statistiques significatives entre certains aspects cliniques d'UJ et la présence de cancers cutanés, ce qui est très encourageant et mériterait d'être précisé sur des cohortes de plus grande ampleur.

Le caractère rétrospectif de notre étude nous exposait à des biais inhérents à ce type de travail, notamment aux biais de perte d'information et de sous-déclaration, car les éléments d'intérêt recherchés lors du recueil pouvaient ne pas avoir été consignés lors des consultations d'évaluation et de suivi de l'UJ. Nous avons essayé de minimiser autant que possible ces biais en réalisant une recherche exhaustive des éventuelles données manquantes dans le dossier médical informatisé du patient, qui est commun à l'ensemble des services du CHU de La Réunion. Un autre biais notable dans cette étude rétrospective était le biais de subjectivité de l'enquêteur, puisque les résultats de la biopsie étaient connus lors de l'évaluation de l'aspect des UJ, ce qui a pu notamment influencer l'attribution ou non des critères suspects. L'évaluation rétrospective de ces critères via les photographies des UJ pouvait également manquer de précision par rapport à un examen clinique en conditions réelles et être à l'origine d'un biais de classement. Dans tous les cas, il est souhaitable de valider nos résultats sur des études prospectives.

L'application de nos critères diagnostiques à la cohorte d'UJ non biopsiés était intéressante mais demeurait très théorique car, en l'absence de diagnostic histologique de certitude dans ce groupe, il n'était pas possible de statuer quant à la présence ou l'absence de cancer cutané sur ces UJ, à l'exception de ceux ayant

complètement cicatrisé. De plus, les deux populations d'UJ et non biopsiés étant issues du même service, elles partageaient en partie des caractéristiques similaires. Il aurait été particulièrement intéressant d'évaluer les performances diagnostiques de nos critères sur une série distincte d'UJ biopsiés, mais nous ne disposions pas d'une telle cohorte.

Enfin, notre étude était monocentrique, portant sur les seuls patients suivis dans le service de Médecine Hyperbare et Plaies et Cicatrisation du CHU de La Réunion, ce qui induisait un biais de recrutement. D'une part, bien que le service accueille des patients venus de toute l'île de La Réunion, ceux du bassin Sud et Ouest étaient nettement majoritaires du fait de leur proximité géographique avec le CHU de Saint Pierre. Les patients du Nord et de l'Est de l'île étaient moins représentés. D'autre part, les UJ reçus dans le service étaient tous adressés en deuxième intention suite à l'échec de soins standards, donc plus à même de révéler une cause non vasculaire ou atypique, ce qui a pu surestimer l'incidence des cancers cutanés. Ces UJ ne reflètent pas exactement les UJ rencontrés en médecine générale, et des études complémentaires portant spécifiquement sur les UJ pris en charge en soins primaires sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

5 CONCLUSION

Les cancers cutanés sont l'un des principaux diagnostics différentiels des UJ vasculaires. Leur dépistage est un enjeu majeur pour le médecin généraliste.

Afin d'apporter des précisions aux recommandations existantes, nous avons effectué une revue de la littérature et sélectionné les éléments cliniques les plus fréquemment rapportés comme étant suspects de cancer cutané.

Nous avons ensuite évalué l'intérêt de ces éléments pour le diagnostic de cancer cutané sur une cohorte rétrospective de 50 UJ en service de Médecine Hyperbare et Plaies et Cicatrisation, pour lesquels 131 biopsies cutanées avaient été réalisées et parmi lesquelles on retrouvait 10% de cancers cutanés, à type de carcinomes épidermoïdes ou basocellulaires.

L'application des critères de biopsie ainsi établis à une deuxième cohorte de 50 UJ non biopsiés, issus du même service, donnait des résultats cohérents.

Nous conseillons donc aux médecins généralistes de considérer comme suspect de cancer cutané tout UJ présentant l'un de ces aspects :

- un lit de l'ulcère hyperbourgeonnant
- et/ou la présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier),
- et/ou la présence de ≥ 4 des éléments suivants : lit de l'ulcère hyperbourgeonnant, présence d'un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier), hyperbourgeonnement des berges de l'ulcère, absence d'amélioration malgré au moins 6 semaines de traitement bien conduit, saignement excessif de l'ulcère, survenue de l'UJ sur une zone cicatricielle, et absence d'étiologie vasculaire évidente (veineuse, artérielle ou capillaritique).

Tout UJ suspect doit bénéficier d'une biopsie cutanée dans les plus brefs délais.

Toutefois, l'absence de ces éléments suspects ne permet pas d'éliminer un cancer cutané : tout UJ ne s'améliorant pas sous traitement, même d'aspect bénin, peut

cache un cancer cutané et doit éveiller la suspicion du praticien. Des facteurs favorisant au retard de cicatrisation tels qu'un traitement non optimal, une colonisation bactérienne, une pathologie chronique, une dénutrition, etc. seront recherchés. En l'absence de facteurs favorisant ou en cas de persistance de la non-réponse malgré l'optimisation des traitements (généralement après un délai de 3 mois), la réalisation de biopsies cutanées est indiquée.

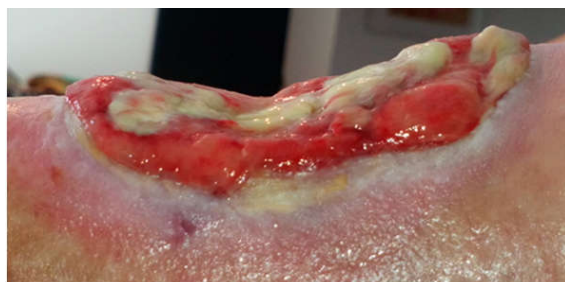
L'ensemble de ces éléments est résumé dans la Fiche de Synthèse ci-dessous, qui pourrait être un exemple de support à diffuser aux médecins généralistes afin de les sensibiliser au dépistage des cancers cutanés sur UJ.

Synthèse :

Quand faut-il suspecter un cancer cutané devant un UJ ?

... Lorsqu'il présente des caractéristiques suspectes :

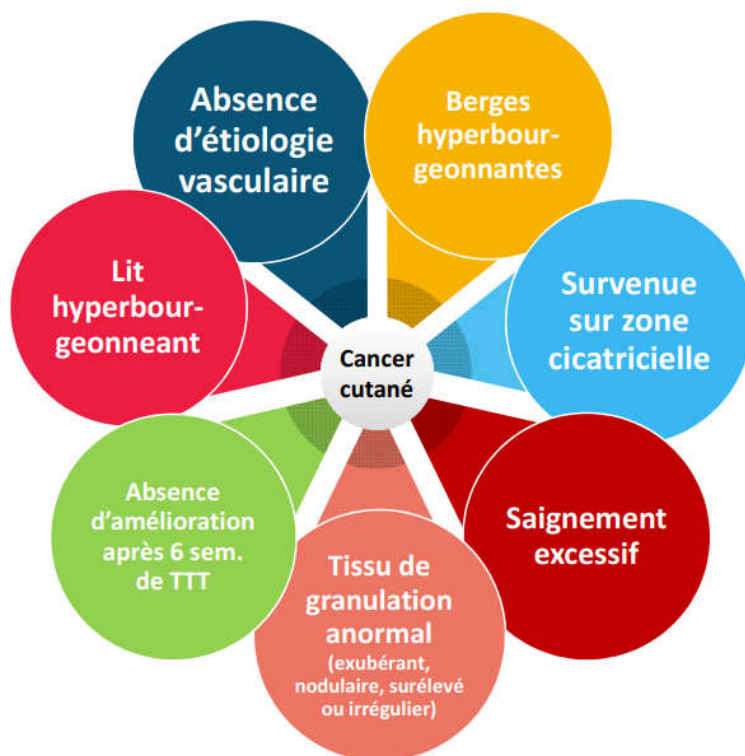
- un lit de l'ulcère hyperbourgeonnant,



- **et/ou** un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier),



- **et/ou** ≥ 4 des caractéristiques suivantes :



... Mais aussi **en l'absence de réponse au traitement** (généralement après un délai de 3 mois), même lorsque l'aspect clinique semble bénin ! Et d'autant plus qu'aucun facteur favorisant évident n'est retrouvé.

Que faire en cas de suspicion de cancer cutané ?

...Il faut réaliser au plus vite des **biopsies cutanées** de l'UJ.



Simple et rapides, elles se pratiquent sous anesthésie locale, à l'aide d'un punch (ci-contre).

Elles sont de plus en plus fréquemment pratiquées en médecine générale.

...Ou bien adresser le patient sans délai à un **centre de plaies et cicatrisation** ou à un **dermatologue** pour réalisation des biopsies.

Coordonnées du Service de Médecine Hyperbare et Plaies et Cicatrisation du CHU de La Réunion, site Sud (Saint Pierre) :

Tel secrétariat : 0262717607

Fax : 0262359363



6 BIBLIOGRAPHIE

1. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(1):57-63.
2. Robson MC, Cooper DM, Aslam R, Gould LJ, Harding KG, Margolis DJ, et al. Guidelines for the treatment of venous ulcers. *Wound Repair Regen.* nov 2006;14(6):649-62.
3. SFFPC. Les Ulcères de jambe [Internet]. Société Française de Plaies et Cicatrisation. [cité 17 févr 2022]. Disponible sur: https://sffpc.org/index.php?preview=1&option=com_dropfiles&format=&task=rontfile.download&catid=110&id=68&Itemid=1000000000000
4. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. *Ann Dermatol Venereol.* 12 sept 2007;134(3):287-98.
5. Masson E. Ulcères de jambe. EM-Consulte. 2021.
6. Körber A, Klode J, Al-Benna S, Wax C, Schadendorf D, Steinstraesser L, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31,619 patients in Germany analyzed by an expert survey. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* févr 2011;9(2):116-21.
7. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelof B. Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol.* 1 oct 1995;133(4):571-4.
8. Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. *Med J Aust.* 17 juin 1996;164(12):718-20.
9. Sarah S. Création et évaluation d'une formation à la biopsie cutanée en médecine générale / Sarah Spader ; sous la direction de Cédric Berbé. Thèse d'exercice Médecine Université de Lorraine 2019; 2019.
10. Panuncialman J, Hammerman S, Carson P, Falanga V. Wound edge biopsy sites in chronic wounds heal rapidly and do not result in delayed overall healing of the wound. *Wound Repair Regen.* janv 2010;18(1):21.
11. Ouarda Aissat-Bessalem SI-G. Évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge de l'ulcère veineux de jambe en médecine générale. *Rev Francoph Cicatrisation.* 2019;6512(4):1-52.
12. Ciesielski Baroiller V. Prise en charge de l'ulcère veineux de jambe: évaluation de la qualité des connaissances des internes de médecine générale d'après les guidelines internationales. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7 (1970-2019). UFR de médecine; 2013.
13. Rezkallah S. L'étude des pratiques des médecins généralistes marseillais concernant la prise en charge des ulcères veineux. 2018;70.
14. O TF, Jr D, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, et al.

- Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014;60:3S-59S.
15. HARRIS B, EAGLSTEIN WH, FALANGA V. Basal Cell Carcinoma Arising in Venous Ulcers and Mimicking Granulation Tissue. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19(2):150-2.
 16. Conde-Taboada A, De la Torre C, Flórez A, García-Doval I, Cruces M. Chronic leg ulcers and basal cell carcinoma [14]. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* mars 2006;20(3):359.
 17. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P. Malignant transformation of leg ulcers: A retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* août 2007;21(7):935-41.
 18. Stansal A, Khayat K, Duchatelle V, Tella E, Gautier V, Sfeir D, et al. When to ask for a skin biopsy in a patient with leg ulcer? Retrospective study of 143 consecutive biopsies. *JMV-Journal Med Vasc.* 1 févr 2018;43(1):4-9.
 19. Senet P, Combemale P, Debure C, Baudot N, Machet L, Aout M, et al. Malignancy and chronic leg ulcers: The value of systematic wound biopsies: A prospective, multicenter, cross-sectional study. *Arch Dermatol.* 2012;148(6):704-8.
 20. Misciali C, Dika E, Fanti PA, Vaccari S, Baraldi C, Sgubbi P, et al. Frequency of malignant neoplasms in 257 chronic leg ulcers. *Dermatologic Surg.* juin 2013;39(6):849-54.
 21. Muller P, Roul S, Mahe A, Roudier M, Vaque D, Strobel M. Carcinome épidermoïde sur ulcère de jambe aux Antilles. *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131(4):347-50.
 22. Cadet JM, Bencherif H, Cadet N, Lamy K, Portafaix T, Belus M, et al. Solar UV Radiation in the Tropics: Human Exposure at Reunion Island (21° S, 55° E) during Summer Outdoor Activities. *Int J Environ Res Public Health.* 1 nov 2020;17(21):1-12.
 23. Warocquier J, Miquel J, Chirpaz E, Beylot-Barry M, Sultan-Bichat N. Données épidémiologiques des mélanomes cutanés à la Réunion en 2015. *Ann Dermatol Venereol.* déc 2016;143(12):S313-4.
 24. Chirpaz E, Warocquier J, Filisetti C, Beylot-Barry M, Bertolotti A, Sultan N. Epidemiology of cutaneous malignant melanoma in Reunion Island. *Ann Dermatol Venereol.* 1 mars 2022;149(1):39-44.
 25. Baldursson BT, Hedblad MA, Beitner H, Lindelöf B. Squamous cell carcinoma complicating chronic venous leg ulceration: a study of the histopathology, course and survival in 25 patients. *Br J Dermatol.* 1999;140(6):1148-52.
 26. Miller DR, Enoch S, Williams DT, Price PE, Harding KG. Value of wound biopsy in chronic venous ulceration:

<http://dx.doi.org/101258/026835504323080326>. 23 juin 2016;19(2):65-8.

27. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley C V. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 5 mai 1987;294(6584):1389.
28. Senet P. Ulcères de jambe et cancers cutanés. *JMV-Journal Médecine Vasc*. 12 sept 2018;43(2):94.

Signes évocateurs de cancer cutané devant un ulcère de jambe : une étude rétrospective sur 100 patients de l'île de La Réunion

Résumé

Introduction : Si la majorité des ulcères de jambe (UJ) sont d'origine vasculaire, jusqu'à 2% d'entre eux révéleraient un cancer cutané (CC) selon les études. Leur diagnostic précoce est un challenge pour le médecin généraliste. Il est actuellement recommandé de réaliser une biopsie cutanée devant tout UJ "suspect" de cancer, mais il n'existe aucune définition précise des éléments cliniques suspects de CC.

Méthode : Nous avons d'abord analysé la littérature et mis en évidence 7 caractéristiques d'UJ fréquemment décrites comme suspectes de CC. Nous avons ensuite mené une étude rétrospective sur 50 UJ biopsiés dans le service de Médecine Hyperbare & Plaies et Cicatrisation du CHU de Saint Pierre (Réunion) et testé l'association entre ces caractéristiques et la présence d'un CC. Enfin, nous avons appliqué nos résultats à une cohorte de 50 UJ non biopsiés pour évaluer si certains UJ auraient dû être biopsiés.

Résultats : 5 des 50 UJ biopsiés (10%) étaient des CC. Les éléments les plus fortement associés à la présence d'un CC, avec la meilleure sensibilité et spécificité étaient : l'hyperbourgeonnement du lit de l'UJ, un tissu de granulation anormal (exubérant, surélevé, nodulaire ou irrégulier) et la présence d'au moins 4 des 7 caractéristiques évaluées dans l'étude. 2 des 50 UJ non biopsiés répondaient à nos critères de biopsie.

Conclusion : Nous recommandons de biopsier tout UJ ayant un lit hyperbourgeonnant et/ou un tissu de granulation anormal et/ou présentant au moins 4 des 7 caractéristiques suspectes de l'étude. Une biopsie est recommandée pour les UJ ne répondant pas à 3 mois de traitement optimal, même d'aspect bénin.

Discipline : Plaies et Cicatrisation

Mots-Clés : Ulcère de la jambe ; tumeurs cutanées ; biopsie cutanée

When to suspect skin cancer in chronic leg ulcers: a retrospective study on 100 patients in Reunion Island

Abstract

Background: Although most chronic leg ulcers (CLU) are of vascular origin, studies revealed that up to 2% turn out to be skin cancers. Their screening is a challenge for general practitioners. Current guidelines recommend performing skin biopsy of any CLU presenting "suggestive features" of cancer, but no detailed list of these suggestive features is available.

Method: We first performed a literature review that led to 7 features of CLU most reportedly associated with skin cancers. We then conducted a retrospective study on 50 biopsied CLU from the Hyperbaric Medicine & Wounds and Healing department of University Hospital of St Pierre, Reunion (France), testing the association between these features and skin cancer. We then applied our results to another cohort of 50 non-biopsied CLU, assessing whether some of these CLU shall have been biopsied.

Results: Skin cancer aroused from 5 of 50 CLU (10%). Features most strongly associated with skin cancer, with high sensitivity and specificity were: abnormal granulation tissue (exuberant, raised, nodular or irregular), excessive granulation of ulcer bed, and presence of 4 or more of the 7 features we evaluated. 2 of 50 non-biopsied CLU filled our biopsy criteria.

Conclusion: We recommend performing skin biopsy of any CLU presenting abnormal granulation tissue and/or excessive granulation of ulcer bed and/or presenting at least 4 of the 7 features we evaluated. Biopsy shall also be performed in CLU that do not respond to 3 months of appropriate care, even with no sign of malignancy.

Discipline: Wounds and Healing

Keywords: Leg ulcer; skin neoplasms; biopsy