

Mise au point sur le carcinome à cellules de Merkel : diagnostic et bilan d'extension

Marion Grandhaye

▶ **To cite this version:**

Marion Grandhaye. Mise au point sur le carcinome à cellules de Merkel : diagnostic et bilan d'extension. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01733716

HAL Id: hal-01733716
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733716

Submitted on 14 Mar 2018

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Université de Lorraine
2014

Faculté de Médecine de Nancy
N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine spécialisée
par

Marion GRANDHAYE

Le 3 juin 2014

Mise au point sur le carcinome à cellules de Merkel :

diagnostic et bilan d'extension

Examinateurs de la thèse :

M. A. Blum	Professeur	Président
M. F. Sirveaux	Professeur	Juge
M. JM. Vignaud	Professeur	Juge
M. P. Henrot	Docteur en médecine	Juge
M. P. Gondim Teixeira	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ de MÉDECINE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances »	:	**Professeur Marc BRAUN**
Vice-Doyen « Formation permanente »	:	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
Vice-Doyen « Vie étudiante »	:	**M. Pierre-Olivier BRICE**

Assesseurs :

- 1er Cycle et délégué FMN Paces :	**Docteur Mathias POUSSEL**
- 2ème Cycle :	**Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER**
- 3ème Cycle : • « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
• « *DES Spécialité Médecine Générale* » • « Gestion DU – DIU »	**Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO** **Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE**
- Plan campus :	**Professeur Bruno LEHEUP**
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	**Professeur Laurent BRESLER**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Relations Internationales :	**Professeur Jacques HUBERT**
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	**Docteur Christophe NEMOS**
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	**Docteur Stéphane ZUILY**
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	**Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT**
- Réingénierie professions paramédicales :	**Mme la Professeure Annick BARBAUD**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT
Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ
Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Michel WAYOFF

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médecine)***
Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Serguei MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
3ème sous-section : *(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)*
Docteure Sandrine HENARD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteure Lina BOLOTINE
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*
Docteur Fabrice VANHUYSE
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Docteure Laure JOLY

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur Alain BLUM
Professeur de Radiologie et Imagerie médicale

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de son élaboration.
L'étendue de vos connaissances et votre rigueur sont pour nous autant de sources d'admiration.
Nous vous remercions de nous permettre de poursuivre notre formation à vos cotés.
Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde considération.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur Jean-Michel VIGNAUD
Professeur d'Anatomie-pathologie

Nous sommes très honorés de votre présence dans le jury de ce travail.
Nous avons pu apprécier vos qualités humaines, professionnelles et pédagogiques dans votre service.
Qu'il nous soit possible d'exprimer ici notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur François SIRVEAUX
Professeur de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et nous espérons qu'il saura retenir votre intérêt.
Nous avons pu apprécier vos qualités professionnelles, votre grande disponibilité et votre bonne humeur durant notre stage d'externe.
Veuillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Juge
Monsieur le Docteur Philippe HENROT
Docteur en Médecine
Spécialiste en Radiologie et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse et de l'intérêt que vous y avez porté.
Nous avons été sensibles à votre sens de la pédagogie, votre gentillesse et votre disponibilité.
Qu'il soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance et notre respect.

A notre Juge
Monsieur le Docteur Pedro GONDIM TEIXEIRA
Docteur en Médecine
Spécialiste en Radiologie et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse. Nous apprécions l'intérêt que vous avez porté à ce travail.
Nous sommes sensibles à la qualité de la formation que vous nous avez apportée mais également votre bonne humeur et votre grande disponibilité.
Qu'il soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude.

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur Blum
Madame le Professeur Chary-Valckenaere
Monsieur le Professeur Claudon
Monsieur le Professeur Bracard
Monsieur le Professeur Braun
Monsieur le Professeur Anxionnat
Monsieur le Professeur Régent
Madame le Professeur Laurent
Monsieur le Docteur Henrot
Monsieur le Professeur Vignaud
Monsieur le Docteur Bassnagel

Et à leurs collaborateurs qui ont participé à ma formation

Monsieur le Docteur Teixeira, Madame le Docteur Lecocq-Teixeira, Monsieur le Docteur Louis, Madame le Docteur Raymond, Madame le Docteur Aptel, Monsieur le Docteur Osemont, Monsieur le Docteur Lux, Monsieur le Docteur Grignon, Monsieur le Docteur Wassel, Monsieur le Docteur Batch, Madame le Docteur Mainard, Madame le Docteur Galloy, Madame le Docteur Schmitt, Monsieur le Docteur Foscolo, Madame le Docteur Derelle, Madame le Docteur Tisserand, Madame le Docteur Millon, Monsieur le Docteur Mandry, Madame le Docteur Fairise, Monsieur le Docteur Jausset, Monsieur le Docteur Oliver, Monsieur le Docteur Lombard, Monsieur le Docteur Tissier, Monsieur le Docteur Bazin, Monsieur le Docteur Boccaccini, Madame le Docteur Béot, Monsieur le Docteur Mathias, Monsieur le Docteur Troufléau, Monsieur le Docteur Oldrini, Monsieur le Docteur Boyer, Madame le Docteur Moisei, Madame le Docteur Marie, Madame le Docteur Gauchotte, Madame le Docteur Bressenot, Monsieur le Docteur Fagniez, Madame le Docteur Grentzinger, Madame le Docteur Leyder, Monsieur le Docteur Geissler, Monsieur le Docteur Orry, Madame le Docteur Petit, Madame le Docteur Sellal.

Veuillez recevoir l'assurance de ma gratitude et de mon profond respect.

A tous mes co-internes (et amis) de radio qui ajoutent une note de gaieté à mes heures de travail.

Je pense notamment à Anne, Clémence, Marie-Alexia, Olivier, Jean-Baptiste « coincoin », Laure, Aicha, Grégory, John « Régent », Frédérique, Sarah, Liang « mon petit chinois », Camille, Auréline, Rémi, Anne-Sophie, Imad, Laureline, Sibylle, Guillaume, Simon...

A mes co-internes en rhumatologie,

Les « girls » : Séverine pour tes astuces plus ou moins bonnes contre les odeurs des ballerines, Shishi et Alex pour les pauses bonbecs et vernis et Manu pour tes bons conseils sur « comment survivre en stage ».

A mes co-internes d'anapath,

Antoine pour tes coups de main en macro et tes bons plans resto ou voyages et Jacques pour ta chemise jaune du vendredi et ton cultissime « je rentre, je vais me vider ».

Aux radiologues de Majorelle,

Merci pour votre accueil chaleureux et pour vos encouragements dans cette dernière ligne droite.

A toutes les équipes de manipulateurs, de secrétaires, d'infirmières et techniciennes des services de Guilloz, Hôpital d'enfant, Neuroradiologie, Brabois Adulte, ICL, Majorelle, Rhumatologie et Anatomie-Pathologie.

A mes parents,

Merci pour toute l'affection que vous m'avez apportée. Vous avez su me donner l'envie de réussir et m'en avez procuré les moyens. Merci pour toutes ces petites attentions qui embellissent le quotidien. Je suis consciente de la chance que j'ai de vous avoir. Je vous le dis rarement, donc je vais l'écrire... Je vous aime.

A Jean-Nicolas et Thomas,

Je vous dois ces années heureuses qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci pour ces bons moments, cette complicité mais aussi nos chamailleries. Merci pour la cuillère rouge, l'arbre à chanson, les glaces à l'Igloo, la Jantzen, la Monique, les balafres sur les rochers, les « il m'traite »...

A Nicolas,

Merci pour tes nombreuses relectures ; tu en sais à peu près autant que moi sur le sujet maintenant. Je suis heureuse chaque jour d'avoir un Lapinou comme toi à mes cotés. Tu rends ma vie si parfaite. J'ai hâte que cette année « marathon » se termine. Chapou !

A Grand-Père et Grand-Mère,

Merci pour les bons moments partagés ensemble. Je suis très heureuse de vous avoir à mes cotés aujourd'hui.

A Papé et Mamé,

Merci pour les merveilleuses vacances passées sur la Côte d'Azur chaque année.
Papé, je sais que tu aurais été très fier d'être là aujourd'hui.

A JPP, Doudou, Nanou, Nathalie et Sébastien,

Vous m'avez appris le vrai sens du mot famille. Votre présence aujourd'hui est un profond bonheur.

A Julie, Emma, Gonzague, Arthur, Timothée et Pierre-Pol,

Mes cousins/cousines tant attendus ! Vous égayez nos réunions de famille, c'est une joie de vous voir grandir.

A Pascale, Pascal, Aurélien et Thibaut,

Merci de m'avoir accueillie dans votre famille avec beaucoup de gentillesse.

A Audrey,

La distance n'a rien changé à notre relation. Tous ces merveilleux moments passés à tes cotés resteront gravés dans ma mémoire. Merci de m'avoir fait découvrir la Slovénie. J'espère que l'on va réussir à synchroniser nos calendriers prochainement pour repartir « à l'aventure » !

A Mélanie,

L'éternelle optimiste ! Merci de ton soutien dans les moments de découragement. Je vous souhaite beaucoup de bonheur à tous les 3.

A Anne-Sophie,

Nos trajets entre Epinal et Nancy étaient une bouffée d'air frais tous les week-ends. Je suis contente que tu t'épanouisses en Bretagne.

A Johann, Julien, Quentin,

Vous n'êtes plus seulement les amis de Nicolas mais vous êtes devenus aussi les miens.

A ceux que je n'ai pas cité.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Sommaire :

1. Liste des acronymes 19

2. Introduction 20

3. Epidémiologie et facteurs de risque 21

4. Anatomopathologie 22

5. Caractéristiques radiologiques 23

6. Bilan d’extension et classification 25

7. Traitement 29

8. Surveillance 30

9. Conclusion 31

10. Tableaux et figures 32

11. Références bibliographiques 49

Liste des acronymes :

AJCC : American Joint Committee on Cancer.

^{18}F-FDG : F-18-fluorodeoxyglucose.

^{18}F-DOPA : 3,4-dihydroxy-6 (^{18}F)fluoro-phenylalanine.

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique.

McPyv : Merkel Cell Polyomavirus.

PET-CT : Positron Emission Tomography and Computerized Tomography.

SUV : Standardized Uptake Value.

TNM : Tumor Node Metastasis.

UV : UltraViolet.

VIH ou HIV : Human Immunodeficiency Virus.

Introduction :

Le carcinome à cellules de Merkel a été décrit pour la première fois par Toker en 1972, sous le nom de carcinome trabéculaire (1).

C'est une tumeur cutanée primitive rare, d'origine neuroendocrine qui possède un potentiel évolutif rapide. Elle est très agressive et sa mortalité est supérieure à celle du mélanome (2).

Cette lésion touche principalement les sujets âgés et se situe sur les zones photo exposées.

La présentation clinique est peu spécifique et très variable, la lésion est fréquemment confondue avec des tumeurs bénignes (kyste, lipome…) ou malignes (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde et mélanome…) (3, 4).

Heath et al. ont créé un acronyme mnémotechnique AEIOU (Asymptomatique, Evolutif, Immunosuppression, O = old ; vieux et UV = ultra violets) permettant de suspecter cliniquement la lésion (3).

L'exérèse est réalisée le plus souvent par le dermatologue sans bilan d'imagerie préalable. Lorsque le patient bénéficie d'une imagerie, la masse est en général volumineuse et les diagnostics évoqués sont ceux d'une tumeur agressive des parties molles notamment un sarcome.

Du fait de sa rareté et de sa prise en charge initiale par le dermatologue, il existe peu d'articles décrivant les caractéristiques iconographiques de cette tumeur.

Le présent travail à visée pédagogique a pour objectif de rappeler les données générales du carcinome à cellules de Merkel, d'illustrer ses aspects caractéristiques en imagerie et de préciser les éléments du bilan d'extension.

Epidémiologie et facteurs de risque :

Le carcinome à cellules de Merkel est une tumeur rare ; il est cent fois moins fréquent que le mélanome (5). Son incidence est cependant en constante augmentation ; elle a triplé aux Etats-Unis, passant de 0,15 pour 100000 en 1986 à 0,44 pour 100000 en 2001 soit une augmentation de 8% (contre 3% pour le mélanome) (4). L'augmentation serait expliquée par un diagnostic plus aisé en immunohistochimie avec l'utilisation de la cytokératine 20 (CK-20), le vieillissement de la population, la majoration de l'exposition solaire, et la plus grande fréquence des états d'immunodépression (6).

Cette lésion touche essentiellement les caucasiens, il existe peu de cas rapportés dans les races africaines et asiatiques (5-7). Elle est plus fréquente chez l'homme (8-11) et les personnes âgées ; l'âge au moment du diagnostic est en règle générale supérieur à 65 ans (8, 12). Les patients immunodéprimés sont plus souvent affectés, notamment après transplantation d'organes (13), de même que les patients atteints du VIH (14, 15) et ceux présentant une immunodépression d'origine médicamenteuse (16). Dans ces situations, la lésion apparaît à un âge plus jeune avec fréquemment des découvertes avant 50 ans. Récemment le rôle d'un polyomavirus, le McPyV, a été évoqué dans la pathogénie de la tumeur (17-19). Feng et al. sont les premiers à avoir mis en évidence le McPyV dans 8 des 10 carcinomes à cellules de Merkel mais également dans 4 des 25 tissus sains (17).

La lésion survient principalement sur les zones photo exposées (figure 1, figure 2), il existerait donc un rôle des UV dans la genèse de cette pathologie (3, 20). Les localisations les plus fréquentes sont la tête et le cou puis les membres supérieurs, les membres inférieurs et le tronc (11). Seulement 5% des tumeurs touchent les muqueuses (8). Parfois on ne retrouve pas le site tumoral initial (21, 22).

Anatomie-pathologie :

En macroscopie, la tumeur se situe au sein du derme et s'étend dans la graisse sous-cutanée (23). Elle apparaît sous la forme d'un nodule, unique, en forme de dôme, rouge ou violacé et elle augmente rapidement de taille. Elle se présente moins souvent sous la forme d'un placard induré ou d'une masse sous-cutanée. Elle peut rarement être ulcérée.

En microscopie, les cellules carcinomateuses sont peu différenciées, groupées en travées massives ou en plages peu cohésives. Les cellules sont petites, la chromatine est grossière parfois en mottes et le noyau est arrondi. Le cytoplasme est peu abondant, basophile ou éosinophile. Les mitoses sont nombreuses, il existe souvent une invasion vasculaire et péri nerveuse ainsi que des zones de nécrose tumorale (24). On différencie 3 sous-types histologiques : carcinome à cellules intermédiaires de meilleur pronostic, carcinome trabéculaire du sujet âgé (rare) et carcinome à petites cellules du sujet jeune, de mauvais pronostic. L'immunohistochimie a un rôle important dans le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs à petites cellules notamment le carcinome bronchique à petites cellules. Le carcinome à cellules de Merkel possède un phénotype épithélial : les cellules expriment la cytokératine 20, les cytokératines 8, 18 et 19 mais pas TTF1. Il est également de phénotype neuroendocrine : les cellules expriment NSE, CD56, chromogranine A et synaptophysine (figure 3) (23).

Caractéristiques radiologiques :

Les principaux intérêts de l'imagerie sont de préciser la taille exacte de la lésion, sa localisation, ses rapports anatomiques et l'envahissement locorégional (vasculaire, osseux…) (25). Ce bilan initial est réalisé par scanner ou IRM (28).
L'imagerie peut paraître peu spécifique mais quelques éléments sont plus fréquemment rencontrés dans cette tumeur et peuvent aider au diagnostic (tableau I).
La tumeur se présente sous la forme d'une masse bien limitée, naissant dans le derme et s'étendant dans la graisse sous-cutanée (figure 4).
Parfois, il n'est pas retrouvé de lien entre la lésion et le derme, celui-ci paraissant intact et il existe uniquement une masse des parties molles sous-cutanées (26, 27).

En échographie, la lésion est solide, hypoéchogène avec plus ou moins de transmission acoustique postérieure, sans calcification (figure 5) (9).
Cette modalité d'imagerie permet la caractérisation tumorale initiale mais également l'évaluation du statut ganglionnaire. Ainsi, pour les ganglions de la région de la tête et du cou, la différence bénin/malin peut être faite dans 89 à 94% des cas (28).
Elle permet également la réalisation de biopsies écho guidées de la masse principale ou des adénomégalies.

Au scanner, la tumeur est bien limitée. Elle est spontanément iso dense ou légèrement hyperdense par rapport au muscle et se rehausse après injection de produit de contraste. L'hyperdensité spontanée pourrait être expliquée par une grande cellularité ou la présence de sang (9). La lésion peut contenir une zone de nécrose centrale et il n'existe pas calcification.
Autour de la tumeur principale, on retrouve parfois une infiltration de la graisse (« fat stranding ») avec des réticulations linéaires (29) (figure 6). Cet aspect serait secondaire à un engorgement ou à un œdème dû à une invasion lymphatique.
Dans le tissu sous-cutané proche de la tumeur principale ou dans l'aire de drainage, il peut être observé des nodules satellites alignés par rapport à la masse principale (30, 31).
Les nodules satellites sont arrondis, à bords lisses ou lobulés, spontanément iso denses à hyperdenses et ils mesurent de 2 à 7cm (9, 29).
Anderson et al. ont confirmé en anatomopathologie que les nodules sous-cutanés satellites correspondent à une extension tumorale avec lymphangite carcinomateuse (31).

En IRM, le signal de la tumeur n'est pas caractéristique (30). Elle apparaît homogène de signal intermédiaire en T1 et de signal intermédiaire ou en hypersignal en T2. Lorsque la lésion est volumineuse, le signal est hétérogène en T1 et T2. Au centre de la masse, des remaniements nécrotiques et hémorragiques peuvent augmenter le signal en T2 (31). Après injection de gadolinium, le rehaussement est massif et relativement homogène (figure 7) (32, 33).

Il existe néanmoins des éléments devant faire suggérer le diagnostic. Tout comme au scanner, on retrouve en effet une infiltration de la graisse (« fat stranding ») en isosignal ou hypersignal T2 à proximité de la tumeur, partant dans la graisse sous-cutanée et pouvant être en contact avec les nodules satellites (figure 6 et 7) (30, 33). Dans l'étude d'Anderson et al. 9 patients sur 15 avaient une densification réticulaire sous-cutanée et 5 patients sur 15 des nodules sous-cutanés alignés (31).

Les nodules satellites dans la graisse sont en hypersignal T2 tout comme les adénopathies. Ils peuvent passer inaperçus cliniquement et la détection en IRM a un impact thérapeutique avec notamment l'adaptation du champ d'irradiation (figure 8) (31).

La présence de multiples nodules métastatiques est fréquente dans les mélanomes et plasmocytomes mais ils ne sont pas alignés comme dans la tumeur à cellules de Merkel (31).

Bilan d'extension et classification :

La dissémination régionale et à distance se fait par voie lymphatique et hématogène. Du fait du caractère lymphophile de la tumeur, l'invasion lymphatique se fait très précocement dans l'histoire de la maladie (figure 9). En effet, on retrouve fréquemment des métastases ganglionnaires au moment du diagnostic : 25% des patients présentent une adénopathie palpable et 5% ont une métastase à distance (10, 34, 35). Les sites de localisations secondaires les plus fréquents sont la peau, le poumon, le système nerveux, l'os et le foie (10, 12, 34). On retrouve dans la littérature quelques cas de régression spontanée (36). L'atteinte encéphalique est rare (1 à 3% selon les séries) (31). La fréquence de l'atteinte osseuse secondaire est controversée. Hawriluk et al. ont mis en évidence récemment grâce au PET-CT au ^{18}F-FDG une fréquence plus élevée de lésions osseuses secondaires que dans les articles plus anciens. Dans cette étude, les métastases osseuses représentent 19% des localisations à distance (37).

Il existe deux classifications fréquemment utilisées : la classification AJCC basée sur le stade TNM, c'est la plus récente et c'est celle qui est recommandée actuellement (tableau II) (38). La seconde, plus ancienne, est la classification de Yiengpruksawan (tableau III) (39).

Le pronostic est mauvais en raison de la fréquence des métastases au moment du diagnostic et des récidives après traitement. Akhtar et al. rapportent un taux de récidive locale de 25%, une évolution ganglionnaire de 52% et à distance de 34% (11). La plupart des récidives surviennent dans les deux ans après le diagnostic.
Le taux de survie à 5 ans est de 83,3% en l'absence d'envahissement ganglionnaire, de 58,3% en cas d'envahissement ganglionnaire et de 31,3% en cas de maladie métastatique (40).
L'imagerie est intéressante pour la classification, la stratégie thérapeutique (exérèse chirurgicale et champ d'irradiation), l'évaluation de la réponse sous traitement et le suivi (9, 28, 29, 41-44).

A. Valeurs des différentes techniques d'imagerie :

La biopsie du ganglion sentinelle est une excellente technique en raison du caractère lymphophile de la lésion. Associée à la cartographie per opératoire, elle réalise une bonne évaluation du statut ganglionnaire du patient en détectant des micro métastases au sein de ganglions de taille normale. (29).

Elle identifie précocément les patients relevant d'une lymphadénectomie et d'une irradiation du site ganglionnaire de drainage, ce qui est capital en raison des implications pronostiques et thérapeutiques.

Cette technique est une alternative au curage ganglionnaire systématique auquel est associé une morbidité non négligeable (45).

Elle identifie un tiers de patients supplémentaires avec envahissement ganglionnaire en comparaison avec l'examen clinique ou l'imagerie seuls (46).

Un ganglion sentinelle positif est un facteur prédictif de récidive locale à court terme et de dissémination métastatique (47). Il détermine les malades à haut risque évolutif (48).

Dans la région de la tête et du cou, le drainage lymphatique est très complexe (49). Il n'est pas celui attendu dans 37 à 84 % des cas (50).

Très rarement, la technique du ganglion sentinelle n'est pas réalisable en raison d'un engorgement des ganglions et vaisseaux lymphatiques, il faut dans ce cas se fier à l'examen clinique et réaliser une échographie (51).

Le carcinome à cellules de Merkel est une tumeur agressive avec un potentiel d'évolution rapide, sa glycolyse est augmentée, elle est donc détectée par le PET-CT au ^{18}F-FDG (42, 52). Iagaru et al. dans une série de 6 patients ont mis en évidence une captation tumorale intense du ^{18}F-FDG, la SUV maximale allant de 5 à 14 (figure 10 et 11) (53). Hawriluk et al. ont retrouvé une SUV maximale moyenne de 6,5 pour la lésion initiale et de 7,2 pour les adénopathies et les métastases à distance (37).

Colgan et al. ont comparé le scanner et le PET-CT au ^{18}F-FDG dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire, le scanner avait une sensibilité de 47% et une spécificité de 97% alors que le PET-CT au ^{18}F-FDG avait une sensibilité de 83% et une spécificité de 95%. Le scanner et le PET-CT au ^{18}F-FDG avaient des VPP élevées de 94 et 91%. (54).

Concannon et al. ont démontré que le PET-CT au ^{18}F-FDG modifiait la classification tumorale et la prise en charge chez respectivement 33% et 43% des patients (figure 12) (55).

Le carcinome à cellules de Merkel a des caractéristiques neuroendocrines, il est donc possible d'utiliser des analogues des récepteurs à la somatostatine dans l'évaluation des récidives ou des métastases (56).
La scintigraphie à l'octréotide est limitée dans sa capacité de détection par la captation physiologique de l'octréotide dans certains organes notamment dans le foie, les reins, la rate, la vessie, la thyroïde…
En comparaison avec le scanner et l'IRM, l'imagerie fonctionnelle (scintigraphie aux récepteurs à la somatostatine ou PET-CT au ^{18}F-FDG) est moins affectée par l'inflammation, l'œdème et les tissus de granulation (29). Cependant, l'utilisation de la scintigraphie à l'octréotide n'est pas encore considérée comme fiable (57, 58).

Les amines biogéniques sont accumulées dans les tumeurs endocrines, ainsi la ^{18}F-DOPA est un traceur qui peut être utilisé dans l'exploration du carcinome à cellules de Merkel (28, 59). L'imagerie à la ^{18}F-DOPA pourrait être plus précise que celle utilisant les récepteurs de la somatostatine notamment au niveau du cerveau (60). Elle apparaît moins performante au niveau du poumon et du foie (61). Cette modalité d'imagerie est supérieure à la scintigraphie aux récepteurs de la somatostatine dans la détection des métastases osseuses et pourrait même être plus performante que le scanner (61).Cependant, actuellement l'utilisation de la ^{18}F-DOPA n'est pas recommandée dans le diagnostic du carcinome à cellules de Merkel (28).

B. Stratégie initiale :

Il n'existe pas d'algorithme d'imagerie optimal pour le bilan d'extension (tableau IV) (29, 31).
Lorsque la maladie est localisée, le bilan est ciblé sur l'évaluation du statut ganglionnaire avec une échographie et la technique du ganglion sentinelle (62).
Si la tumeur n'exprime pas la cytokératine 20 (sur la biopsie ou la pièce d'exérèse), il est souvent recommandé de réaliser une imagerie thoraco-abdominale (radiographie thoracique associée à une échographie abdomino-pelvienne ou mieux un scanner thoraco-abdomino-pelvien). L'objectif est de rechercher un carcinome primitif (notamment bronchique) responsable de métastase cutanée (9, 63). Les patients avec de volumineuses tumeurs (taille supérieure à deux centimètres) sans envahissement ganglionnaire clinique, ceux avec un envahissement ganglionnaire ou ceux avec des marges d'exérèse envahies sont considérés

comme à haut risque de récidive. Ils bénéficient d'un bilan d'extension par scanner thoraco-abdomino-pelvien et PET-CT au ^{18}F-FDG (38).

En cas de suspicion d'envahissement ganglionnaire, une biopsie à l'aiguille fine de l'adénomégalie est pratiquée pour confirmer l'invasion. Le scanner, l'IRM et le PET-CT au ^{18}F-FDG sont les examens de choix pour le bilan d'extension (62).

En cas de suspicion clinique de maladie métastatique, l'IRM et le PET-CT au ^{18}F-FDG sont les examens à privilégier pour la détection et la caractérisation des lésions (62). La scintigraphie aux récepteurs de la somatostatine et l'imagerie à la ^{18}F-DOPA ne sont pas encore utilisées en routine.
Pour l'exploration de l'envahissement à distance, l'imagerie est également guidée par les points d'appel cliniques.

Traitement :

La prise en charge thérapeutique n'est pas standardisée, elle dépend du stade d'évolution de la maladie.

En cas de maladie localisée, le traitement consiste en une exérèse chirurgicale de la masse avec des marges d'exérèse comprises entre 2 et 3 cm (35, 64). Une radiothérapie du site tumoral est souvent réalisée en raison du caractère radiosensible de la tumeur. Cette radiothérapie permet le contrôle locorégional de la maladie (34, 65) et améliore la survie globale (66, 67).

En cas d'envahissement ganglionnaire, une lymphadénectomie peut être associée à une irradiation du site tumoral et de l'aire ganglionnaire. La chimiothérapie est principalement utilisée dans le cas de maladie métastatique en traitement palliatif.

Surveillance :

Il n’existe pas non plus de consensus pour l’imagerie dans le cadre du suivi.
Dans notre institution, la surveillance s’inspire de Zager et Tirumani avec une échographie de l’aire ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant deux ans puis tous les 6 à 12 mois (33, 62). Chez les patients à haut risque de récidive, il faut réaliser un PET-CT au ^{18}F-FDG tous les 3 à 6 mois. En cas de captation du ^{18} F-FDG au PET-CT, le scanner ou l’IRM sont réalisés pour la caractérisation lésionnelle (figure 13 et 14).

Conclusion :

Le carcinome à cellules de Merkel n'est qu'assez rarement exploré en imagerie. Il existe pourtant quelques caractéristiques fréquemment retrouvées en imagerie, qui permettent d'orienter le diagnostic et surtout d'optimiser la prise en charge thérapeutique. La tumeur est en effet lymphophile et il existe précocement des signes d'envahissement lymphatique local et régional.

Les techniques d'imagerie morphologiques et fonctionnelles sont complémentaires. Elles sont utilisées à tous les stades de la maladie : à but diagnostique pour une classification adaptée, pour l'évaluation de la réponse au traitement, et le suivi sous traitement (à la recherche de récidive ou pour leur caractérisation).

Tableaux et figures :

Tableau I.

Eléments caractéristiques du carcinome à cellules de Merkel.

Caractéristiques de la tumeur en imagerie
Localisation dans le derme
Evolution rapide
Infiltration de la graisse péri-lésionnelle
Nodules sous-cutanés alignés par rapport à la masse principale
Caractère hypervasculaire
Envahissement ganglionnaire précoce

Tableau II.

Classification AJCC basée sur la classification TNM.

Stade	Caractéristiques
T0	Pas de tumeur
Tis	Tumeur in situ
T1	Tumeur ≤2cm
T2	Tumeur de 2 à 5 cm
T3	Tumeur >5cm
T4	Tumeur envahissant os, muscle, cartilage ou fascia

Stade	Caractéristiques
N0	Pas de ganglion
N1	Ganglion régional
N2	Métastase en transit

Stade	Caractéristiques
M0	Pas de métastase
M1	Métastase

Stade	Caractéristiques
I	T1N0M0
II	T2-3-4 N0 M0
III	N1-2 M0
IV	M1

Tableau III.

Classification de Yiengpruksawan.

Stade	Caractéristiques
Ia	Lésion isolée <2cm
Ib	Lésion isolée >2cm
II	Envahissement ganglionnaire
III	Maladie métastatique

Tableau IV.

Place des examens dans le cadre du bilan d'extension.

	Echographie ganglionnaire	Scanner TAP	IRM ciblée	Ganglion sentinelle	PET-CT
Tumeur localisée CK-20-	non	oui	non	oui	non
Tumeur localisée CK-20+	non	non	non	oui	non
Tumeur localisée volumineuse	oui	oui	non	oui	oui
Atteinte ganglionnaire clinique	oui	oui	non	non	oui
Atteinte métastatique clinique	non	oui	oui	non	oui

Figure 1.

Carcinome à cellules de Merkel du poignet.



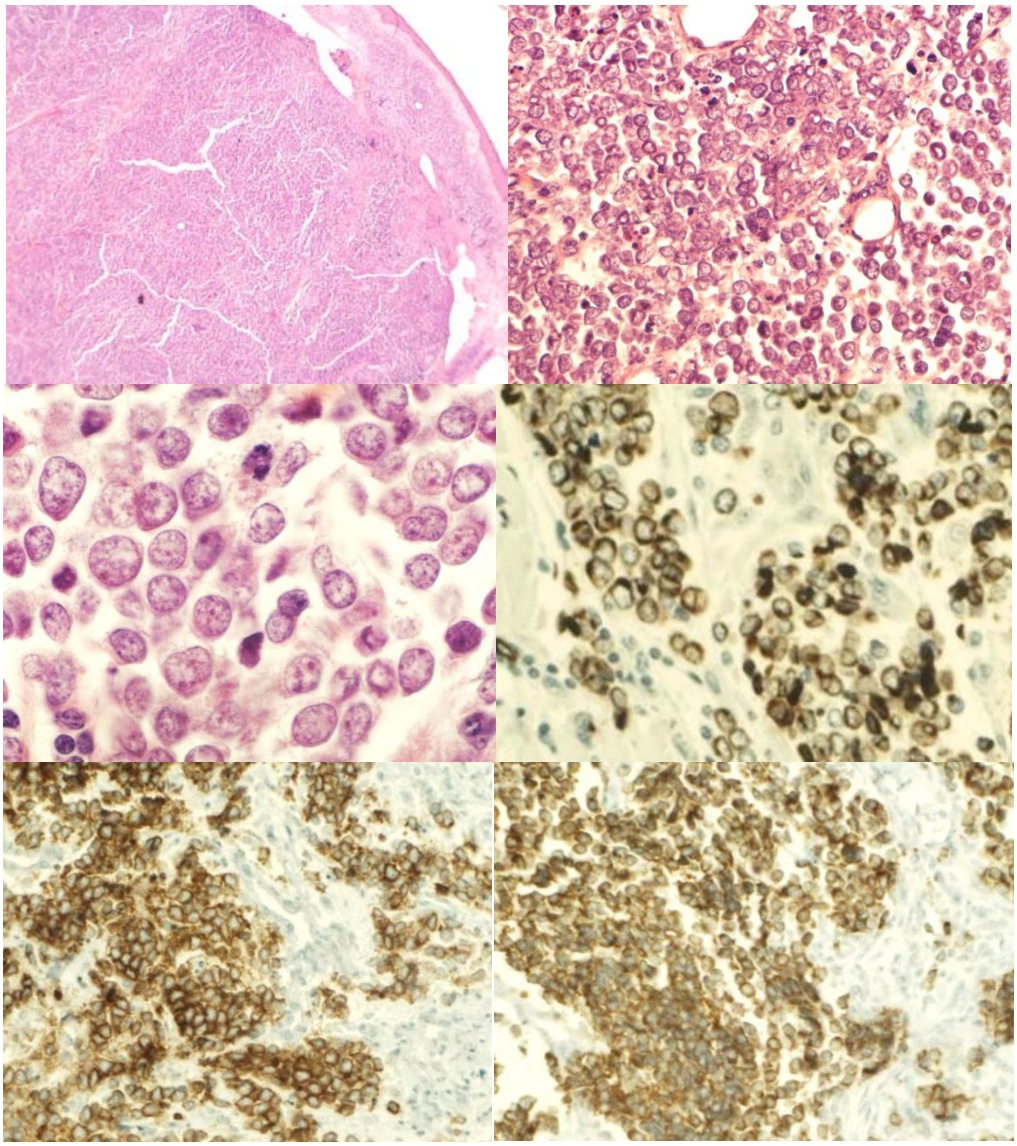
Figure 2.

Carcinome à cellules de Merkel de la jambe.



Figure 3.

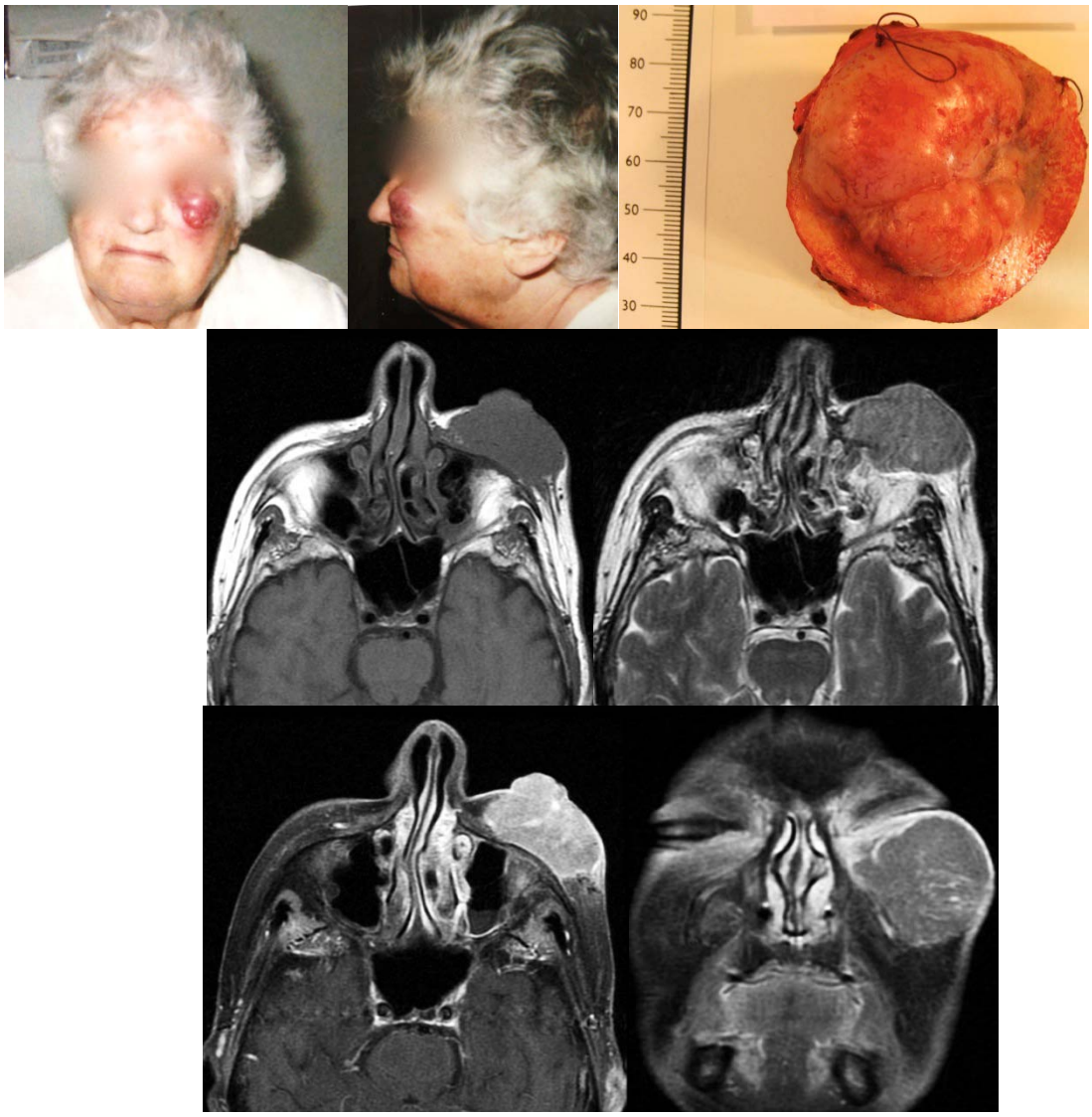
Lames d'anatomo-pathologie d'un carcinome à cellules de Merkel en coloration HES.
A, B et C, petites cellules rondes, en nappes mal limitées, infiltrant le derme. Cellules avec un noyau arrondi et un cytoplasme peu abondant. Activité mitotique importante et stroma peu abondant. **D,** expression cellulaire de la cytokératine 20. **E,** expression cellulaire de CD56. **F,** expression cellulaire de la synaptophysine.



a	b
c	d
e	f

Figure 4.

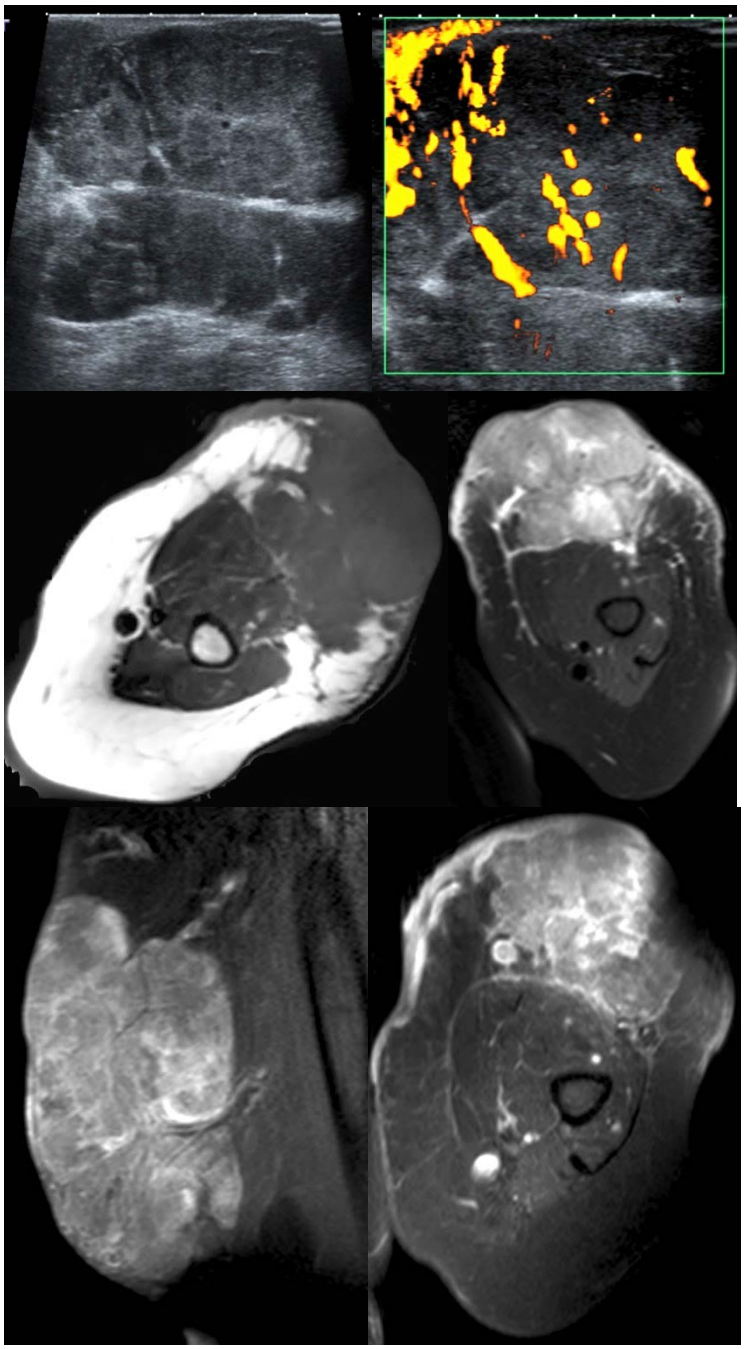
Carcinome à cellules de Merkel de la joue chez une femme de 65 ans.
A et B, photographie de la patiente de face et profil. **C,** photographie macroscopique montrant une masse bourgeonnante polylobée rougeâtre. **D,** image d'IRM axiale T1 montrant une lésion bien limitée située dans le derme en hyposignal. **E,** image d'IRM axiale T2 montrant une lésion en hypersignal. **F et G,** images d'IRM axiales (F) et coronales (G) T1 après injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un rehaussement intense et homogène.



a	b	c
d	e	
f	g	

Figure 5.

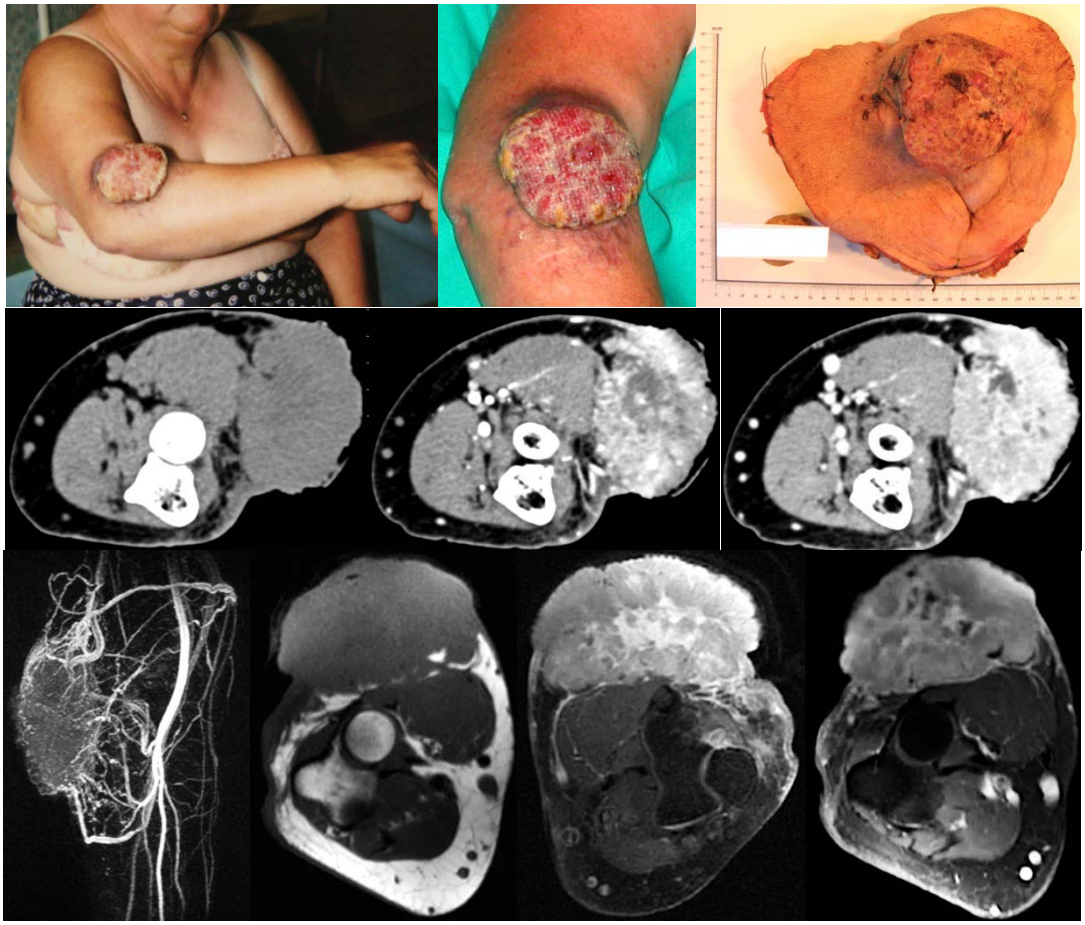
Carcinome à cellules de Merkel de l'avant bras chez une femme de 65 ans.
A, image d'échographie montrant une masse tissulaire hypoéchogène polylobulée située au sein du derme. **B,** image d'échographie doppler montrant une hypervascularisation. **C,** image d'IRM axiale T1 montrant une masse en hyposignal T1 bien limitée, non ulcérée avec densification de la graisse sous-cutanée. **D,** image d'IRM axiale T2 avec saturation du signal de la graisse montrant une lésion en hypersignal. **E et F,** images d'IRM axiales (E) et coronales (F) T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un rehaussement intense et homogène.



a	b
c	d
e	f

Figure 6.

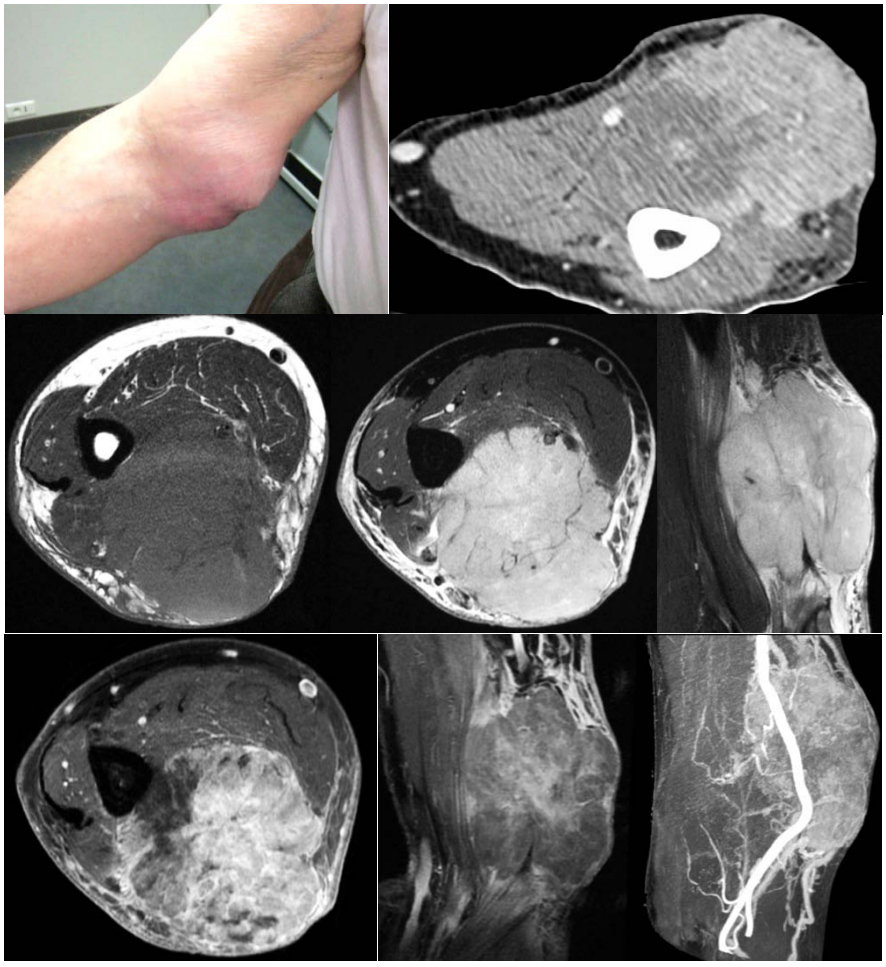
Carcinome à cellules de Merkel du coude augmentant rapidement de taille chez une femme de 67 ans.
A et B, photographies préopératoires. **C,** photographie macroscopique montrant une lésion bourgeonnante. **D,** image de scanner sans injection montrant une lésion centrée sur le derme iso dense avec infiltration de la graisse péri lésionnelle. **E,** image de scanner au temps artériel montrant une prise de contraste précoce et intense. **F,** image de scanner au temps d'équilibre montrant un rehaussement intense avec une zone centrale de nécrose. **G,** image d'un scanner de perfusion en reformation MIP montrant une importante néo vascularisation tumorale. **H,** image d'IRM axiale T1 montrant une masse en hyposignal. **I,** image d'IRM axiale T2 avec saturation du signal de la graisse montrant une lésion en hypersignal avec une importante infiltration de la graisse péri lésionnelle**.** **J,** image d'IRM axiale T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un rehaussement homogène.



a	b	c	
d	e	f	
g	h	i	j

Figure 7.

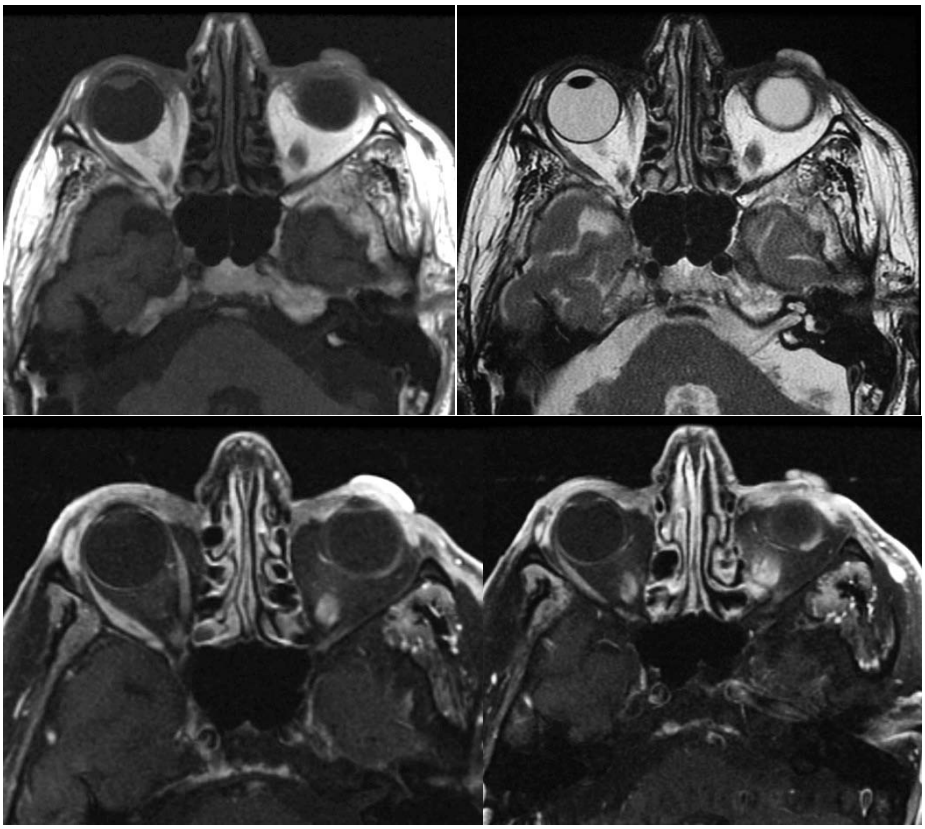
Carcinome à cellules de Merkel de l'avant-bras chez un homme de 85 ans.
A, photographie d'une volumineuse masse avec un épiderme semblant intact. **B,** image de scanner au temps artériel montrant une prise de contraste précoce. **C,** image d'IRM axiale T1 montrant une masse centrée sur le derme en hyposignal avec densification de la graisse péri lésionnelle. **D et E,** images d'IRM axiales (D) et coronales (E) T2 avec saturation du signal de la graisse montrant la masse homogène en hypersignal. **F et G,** images d'IRM axiales (F) et coronales (G) T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un rehaussement intense et hétérogène. **H,** image d'IRM de perfusion en reformation MIP montrant une importante néo-angiogenèse.



a	b	
c	d	e
f	g	h

Figure 8.

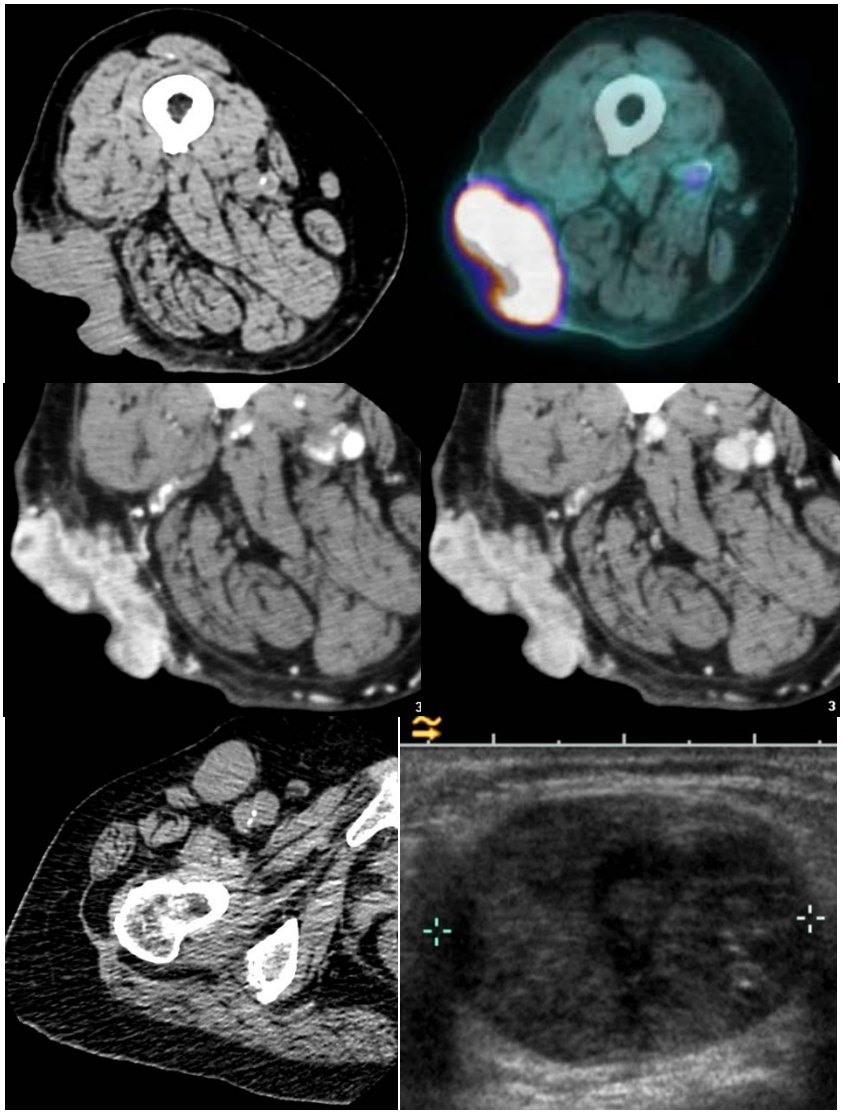
Carcinome à cellules de Merkel de la paupière gauche chez un homme de 83 ans.
A, image d'IRM axiale T1 montrant une lésion de la paupière en hyposignal. **B,** image d'IRM axiale T2 montrant la lésion de la paupière en hypersignal. **C,** image d'IRM axiale T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant le rehaussement important de la lésion. **D,** image d'IRM axiale T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un nodule satellite se rehaussant de façon intense situé à proximité immédiate de la masse principale.



a	b
c	d

Figure 9.

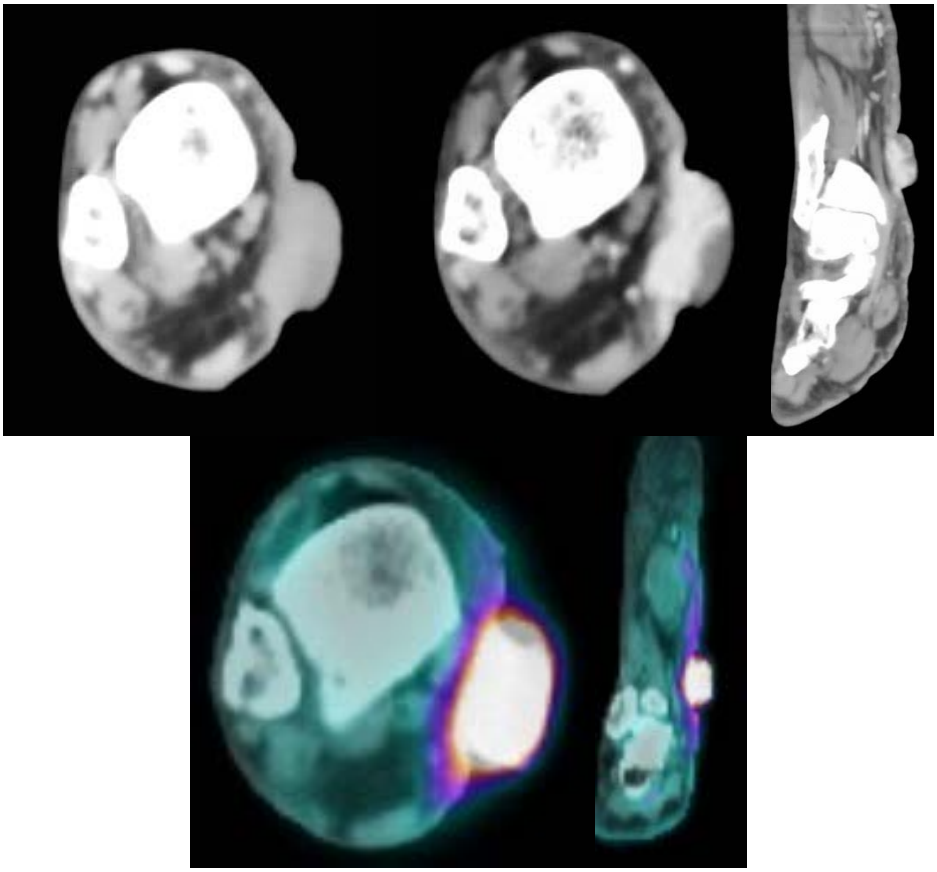
Carcinome à cellules de Merkel de la face postérieure de la cuisse chez une femme de 82 ans.
A, image de scanner sans injection montrant une lésion iso dense ulcérée. **B,** image de PET-CT au ^{18}F-FDG montrant une importante captation du ^{18}F-FDG au niveau de la lésion. **C,** image de scanner injecté au temps artériel montrant un rehaussement intense et précoce. **D,** image de scanner au temps tardif montrant une prise de contraste homogène. **E,** image de scanner sans injection montrant une volumineuse adénomégalie inguinale. **F,** image d'échographie montrant une adénomégalie avec dédifférenciation cortico-médullaire



a	b
c	d
e	f

Figure 10.

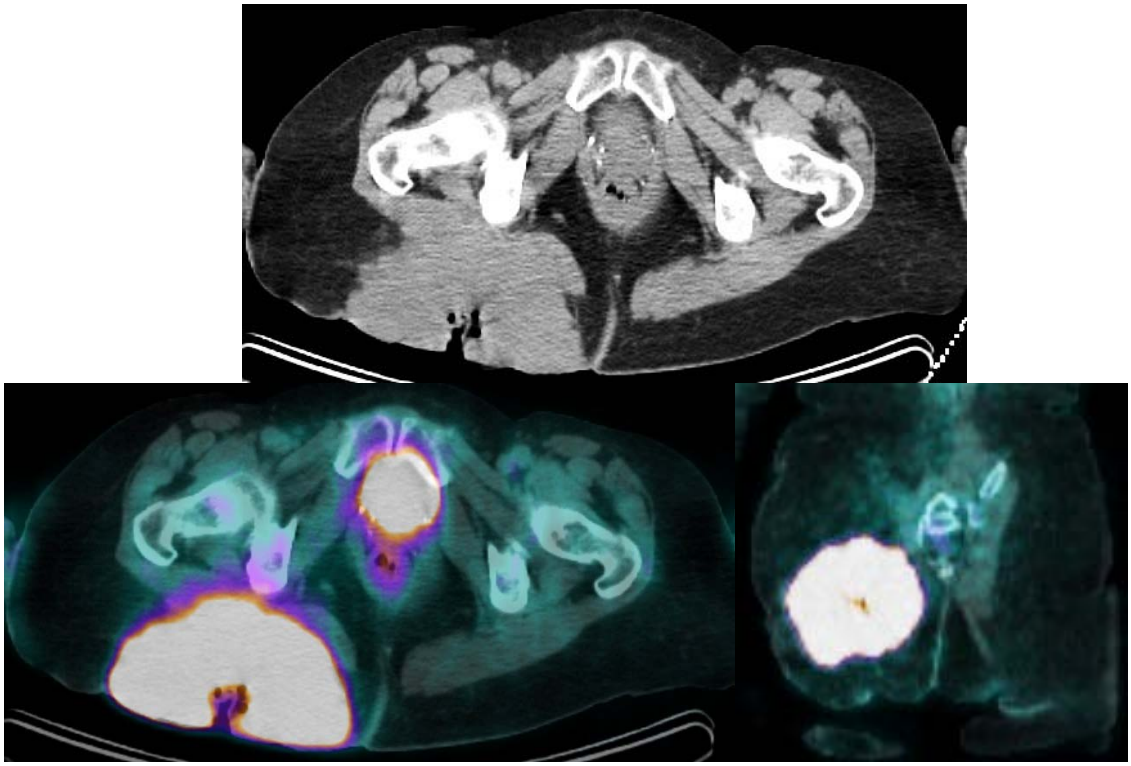
Carcinome à cellules de Merkel de la malléole interne droite chez une femme de 83 ans. **A,** image de scanner sans injection montrant une masse iso dense avec infiltration de la graisse péri-lésionnelle. **B et C,** images de scanner axiales (B) et coronales (C) au temps artériel montrant un rehaussement intense. **D et E** images de PET-CT au ^{18}F-FDG axiales (D) et coronales (E) montrant un hypermétabolisme de la masse et des parties molles adjacentes.



a	b	c
d	e	

Figure 11.

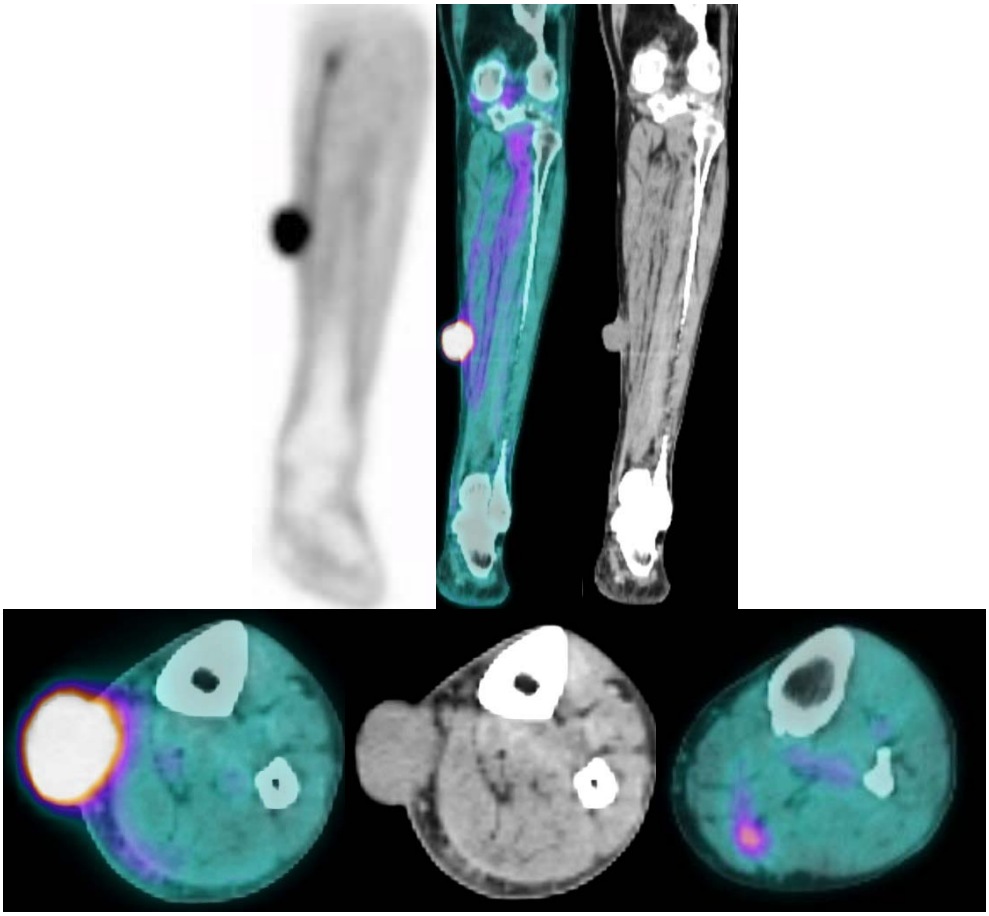
Carcinome à cellules de Merkel ulcéré de la région fessière chez une femme de 62 ans.
A, image de scanner sans injection montrant une volumineuse lésion ulcérée hypodense**.**
B et C, images de PET-CT au ^{18}F-FDG montrant un intense hypermétabolisme de la lésion.



a	
b	c

Figure 12.

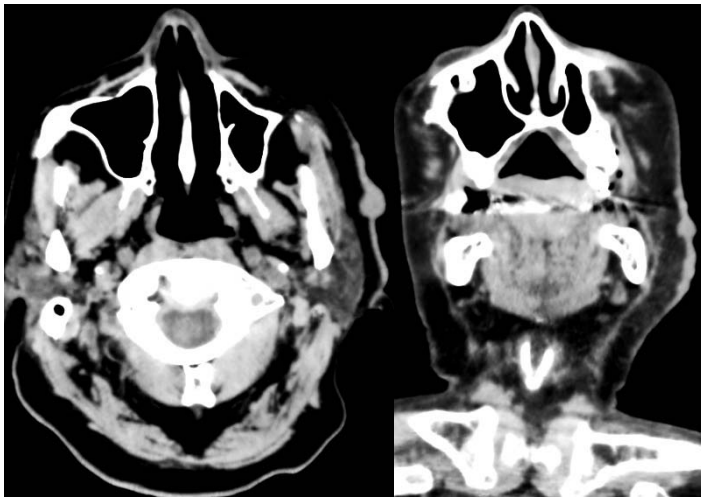
Carcinome à cellules de Merkel chez un homme de 81 ans.
A, B et C, images d'un PET-CT au ^{18}F-FDG montrant une masse hypermétabolique du 1/3 moyen de la jambe. **D et E,** images d'un PET-CT au ^{18}F-FDG axiales montrant un hypermétabolisme de la lésion. **F,** image d'un PET-CT au ^{18}F-FDG montrant un second nodule hypermétabolique à proximité de la masse principale.



a	b	c
d	e	f

Figure 13.

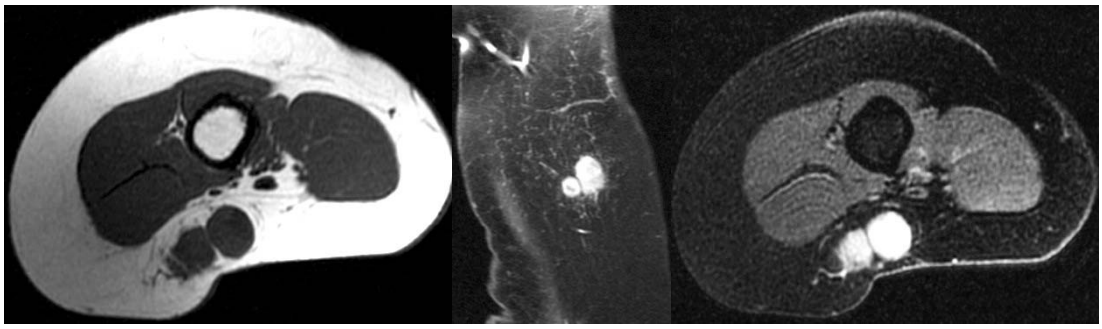
Récidive d'un carcinome à cellules de Merkel chez un homme de 71 ans
A et B, images de scanner cervical sans injection de produit de contraste axiales (A) et coronales (B) montrant une récidive locale sous la forme d'un épaississement cutané et de multiples petits nodules cutanés.



a	b

Figure 14.

Récidive d'un carcinome à cellules de Merkel chez une femme de 64 ans.
A, image d'IRM axiale T1 montrant une récidive sous la forme de deux nodules sous-cutanés. **B,** image d'IRM coronale T2 avec saturation du signal de la graisse montrant les deux nodules en hypersignal. **C,** image d'IRM axiale T1 avec injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse montrant un rehaussement intense et homogène des nodules.



a	b	c

Références :

1. Tang CK, Toker C, Nedwich A, Zaman AN. Unusual cutaneous carcinoma with features of small cell (oat cell-like) and squamous cell carcinomas. A variant of malignant Merkel cell neoplasm. The American Journal of dermatopathology. 1982;4(6):537-48.
2. Miller SJ, Alam M, Andersen J, Berg D, Bichakjian CK, Bowen G, et al. Merkel cell carcinoma. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2006;4(7):704-12.
3. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Penas PF, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008;58(3):375-81.
4. Bichakjian CK, Lowe L, Lao CD, Sandler HM, Bradford CR, Johnson TM, et al. Merkel cell carcinoma: critical review with guidelines for multidisciplinary management. Cancer. 2007;110(1):1-12.
5. Miller RW, Rabkin CS. Merkel cell carcinoma and melanoma: etiological similarities and differences. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 1999;8(2):153-8.
6. Dancey AL, Rayatt SS, Soon C, Ilchshyn A, Brown I, Srivastava S. Merkel cell carcinoma: a report of 34 cases and literature review. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2006;59(12):1294-9.
7. Bottles K, Lacey CG, Goldberg J, Lanner-Cusin K, Hom J, Miller TR. Merkel cell carcinoma of the vulva. Obstetrics and gynecology. 1984;63(3 Suppl):61S-5S.
8. Agelli M, Clegg LX, Becker JC, Rollison DE. The etiology and epidemiology of merkel cell carcinoma. Current problems in cancer. 2010;34(1):14-37.
9. Eftekhari F, Wallace S, Silva EG, Lenzi R. Merkel cell carcinoma of the skin: imaging and clinical features in 93 cases. The British journal of radiology. 1996;69(819):226-33.
10. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, Brennan MF, Busam K, Coit DG. Merkel cell carcinoma: prognosis and treatment of patients from a single institution. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2005;23(10):2300-9.
11. Akhtar S, Oza KK, Wright J. Merkel cell carcinoma: report of 10 cases and review of the literature. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000;43(5 Pt 1):755-67.
12. Hitchcock CL, Bland KI, Laney RG, 3rd, Franzini D, Harris B, Copeland EM, 3rd. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. Its natural history, diagnosis, and treatment. Annals of surgery. 1988;207(2):201-7.
13. Koljonen V, Kukko H, Tukiainen E, Bohling T, Sankila R, Pukkala E, et al. Incidence of Merkel cell carcinoma in renal transplant recipients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2009;24(10):3231-5.
14. Engels EA, Frisch M, Goedert JJ, Biggar RJ, Miller RW. Merkel cell carcinoma and HIV infection. Lancet. 2002;359(9305):497-8.
15. An KP, Ratner D. Merkel cell carcinoma in the setting of HIV infection. Journal of the American Academy of Dermatology. 2001;45(2):309-12.

16. de Giorgi V, Benemei S, Grazzini M, Lotti T, Geppetti P. Rapid growth of Merkel cell carcinoma during etanercept treatment of psoriatic arthritis: cause or coincidence? Acta dermato-venereologica. 2011;91(3):354-5.
17. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. Science. 2008;319(5866):1096-100.
18. Foulongne V, Kluger N, Dereure O, Brieu N, Guillot B, Segondy M. Merkel cell polyomavirus and Merkel cell carcinoma, France. Emerging infectious diseases. 2008;14(9):1491-3.
19. Sihto H, Kukko H, Koljonen V, Sankila R, Bohling T, Joensuu H. Clinical factors associated with Merkel cell polyomavirus infection in Merkel cell carcinoma. Journal of the National Cancer Institute. 2009;101(13):938-45.
20. McAfee WJ, Morris CG, Mendenhall CM, Werning JW, Mendenhall NP, Mendenhall WM. Merkel cell carcinoma: treatment and outcomes. Cancer. 2005;104(8):1761-4.
21. Boghossian V, Owen ID, Nuli B, Xiao PQ. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the retroperitoneum with no identifiable primary site. World journal of surgical oncology. 2007;5:117.
22. Deneve JL, Messina JL, Marzban SS, Gonzalez RJ, Walls BM, Fisher KJ, et al. Merkel cell carcinoma of unknown primary origin. Annals of surgical oncology. 2012;19(7):2360-6.
23. Jaeger T, Ring J, Andres C. Histological, immunohistological, and clinical features of merkel cell carcinoma in correlation to merkel cell polyomavirus status. Journal of skin cancer. 2012;2012:983421.
24. Smith PD, Patterson JW. Merkel cell carcinoma (neuroendocrine carcinoma of the skin). American journal of clinical pathology. 2001;115 Suppl:S68-78.
25. Erovic I EB. Merkel Cell Carcinoma: The Past, the Present, and the Future. J Skin Cancer. 2013;vol. 2013:6.
26. Sarma DP, Heagley DE, Chalupa J, Cox M, Shehan JM. An unusual clinical presentation of merkel cell carcinoma: a case report. Case reports in medicine. 2010;2010:905414.
27. Huang GS, Chang WC, Lee HS, Taylor JA, Cheng TY, Chen CY. Merkel cell carcinoma arising from the subcutaneous fat of the arm with intact skin. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2005;31(6):717-9.
28. Peloschek P, Novotny C, Mueller-Mang C, Weber M, Sailer J, Dawid M, et al. Diagnostic imaging in Merkel cell carcinoma: lessons to learn from 16 cases with correlation of sonography, CT, MRI and PET. European journal of radiology. 2010;73(2):317-23.
29. Nguyen BD, McCullough AE. Imaging of Merkel cell carcinoma. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2002;22(2):367-76.
30. Dunlop P, Sapp H, Logan PM, Walsh NM. Merkel cell carcinoma of the abdominal wall. Skeletal radiology. 1998;27(7):396-9.
31. Anderson SE, Beer KT, Banic A, Steinbach LS, Martin M, Friedrich EE, et al. MRI of merkel cell carcinoma: histologic correlation and review of the literature. AJR American journal of roentgenology. 2005;185(6):1441-8.
32. Azizi L, Marsot-Dupuch K, Bigel P, Mzali S, Meyer B, Tubiana JM. Merkel cell carcinoma: a rare cause of hypervascular nasal tumor. AJNR American journal of neuroradiology. 2001;22(7):1389-93.

33. Tirumani SH, Shinagare AB, Sakellis C, Saboo SS, Jagannathan JP, Krajewski KM, et al. Merkel cell carcinoma: a primer for the radiologist. AJR Am J Roentgenol. 2013;200(6):1186-96.
34. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. Annals of surgical oncology. 2001;8(3):204-8.
35. Ott MJ, Tanabe KK, Gadd MA, Stark P, Smith BL, Finkelstein DM, et al. Multimodality management of Merkel cell carcinoma. Archives of surgery. 1999;134(4):388-92; discussion 92-3.
36. Vesely MJ, Murray DJ, Neligan PC, Novak CB, Gullane PJ, Ghazarian D. Complete spontaneous regression in Merkel cell carcinoma. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2008;61(2):165-71.
37. Hawryluk EB, O'Regan KN, Sheehy N, Guo Y, Dorosario A, Sakellis CG, et al. Positron emission tomography/computed tomography imaging in Merkel cell carcinoma: A study of 270 scans in 97 patients at the Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center. Journal of the American Academy of Dermatology.
38. Miller SJ, Alam M, Andersen J. Merkel cell carcinoma 2013. National Comprehensive Cancer Network Web-site].
39. Yiengpruksawan A, Coit DG, Thaler HT, Urmacher C, Knapper WK. Merkel cell carcinoma. Prognosis and management. Archives of surgery. 1991;126(12):1514-9.
40. Smith VA, Camp ER, Lentsch EJ. Merkel cell carcinoma: identification of prognostic factors unique to tumors located in the head and neck based on analysis of SEER data. The Laryngoscope. 2012;122(6):1283-90.
41. Lin O, Thomas A, Singh A, Greenspan B. Complementary role of positron emission tomography in merkel cell carcinoma. Southern medical journal. 2004;97(11):1110-2.
42. Yao M, Smith RB, Hoffman HT, Funk GF, Graham MM, Buatti JM. Merkel cell carcinoma: two case reports focusing on the role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in staging and surveillance. American journal of clinical oncology. 2005;28(2):205-10.
43. Wong CO, Pham AN, Dworkin HJ. F-18 FDG Accumulation in an Octreotide Negative Merkel Cell Tumor. Clinical positron imaging : official journal of the Institute for Clinical PET. 2000;3(2):71-3.
44. Gollub MJ, Gruen DR, Dershaw DD. Merkel cell carcinoma: CT findings in 12 patients. AJR American journal of roentgenology. 1996;167(3):617-20.
45. Wasserberg N, Feinmesser M, Schachter J, Fenig E, Gutman H. Sentinel-node guided lymph-node dissection for merkel cell carcinoma. European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 1999;25(4):444-6.
46. Gupta SG, Wang LC, Penas PF, Gellenthin M, Lee SJ, Nghiem P. Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma: The Dana-Farber experience and meta-analysis of the literature. Archives of dermatology. 2006;142(6):685-90.
47. Mehrany K, Otley CC, Weenig RH, Phillips PK, Roenigk RK, Nguyen TH. A meta-analysis of the prognostic significance of sentinel lymph node status in Merkel cell carcinoma. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2002;28(2):113-7; discussion 7.

48. Blom A, Kolb F, Lumbroso J, Duvillard P, Mamelle G, Morzli K, et al. [Significance of sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma. Analysis of 11 cases]. Annales de dermatologie et de venereologie. 2003;130(4):417-22.
49. Willis AI, Ridge JA. Discordant lymphatic drainage patterns revealed by serial lymphoscintigraphy in cutaneous head and neck malignancies. Head & neck. 2007;29(11):979-85.
50. Leong SP. Selective sentinel lymphadenectomy for malignant melanoma, Merkel cell carcinoma, and squamous cell carcinoma. Cancer treatment and research. 2005;127:39-76.
51. Ito Y, Kai Y, Goto M, Hatano Y, Shimizu F, Katagiri K, et al. Inability to detect sentinel lymph node metastasis due to an obstruction of the lymphatics by metastatic Merkel cell carcinoma. The Journal of dermatology.38(8):805-7.
52. Golan H, Volkov O, Linchinsky O, Melloul M. FDG-PET imaging in Merkel cell carcinoma - value of head-to-toe scan. Nuclear medicine review Central & Eastern Europe. 2005;8(2):135-6.
53. Iagaru A, Quon A, McDougall IR, Gambhir SS. Merkel cell carcinoma: Is there a role for 2-deoxy-2-[f-18]fluoro-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography? Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging. 2006;8(4):212-7.
54. Colgan MB, Tarantola TI, Weaver AL, Wiseman GA, Roenigk RK, Brewer JD, et al. The predictive value of imaging studies in evaluating regional lymph node involvement in Merkel cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012.
55. Concannon R, Larcos GS, Veness M. The impact of (18)F-FDG PET-CT scanning for staging and management of Merkel cell carcinoma: results from Westmead Hospital, Sydney, Australia. Journal of the American Academy of Dermatology. 2010;62(1):76-84.
56. Kwekkeboom DJ, Hoff AM, Lamberts SW, Oei HY, Krenning EP. Somatostatin analogue scintigraphy. A simple and sensitive method for the in vivo visualization of Merkel cell tumors and their metastases. Archives of dermatology. 1992;128(6):818-21.
57. Guitera-Rovel P, Lumbroso J, Gautier-Gougis MS, Spatz A, Mercier S, Margulis A, et al. Indium-111 octreotide scintigraphy of Merkel cell carcinomas and their metastases. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO. 2001;12(6):807-11.
58. Durani BK, Klein A, Henze M, Haberkorn U, Hartschuh W. Somatostatin analogue scintigraphy in Merkel cell tumours. The British journal of dermatology. 2003;148(6):1135-40.
59. Talbot JN, Kerrou K, Missoum F, Grahek D, Aide N, Lumbroso J, et al. 6-[F-18]fluoro-L-DOPA positron emission tomography in the imaging of Merkel cell carcinoma: preliminary report of three cases with 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography or pentetreotide-(111In) SPECT data. Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging. 2005;7(4):257-61.
60. Belhocine T, Pierard GE, Fruhling J, Letesson G, Bolle S, Hustinx R, et al. Clinical added-value of 18FDG PET in neuroendocrine-merkel cell carcinoma. Oncology reports. 2006;16(2):347-52.
61. Becherer A, Szabo M, Karanikas G, Wunderbaldinger P, Angelberger P, Raderer M, et al. Imaging of advanced neuroendocrine tumors with (18)F-FDOPA PET. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2004;45(7):1161-7.
62. Zager JS, Brodsky S, Berman CG. Imaging of Merkel cell carcinoma. Current problems in cancer. 2010;34(1):65-76.

63. Becker JC, Assaf C, Vordermark D, Reske SN, Hense J, Dettenborn T, et al. Brief S2k guidelines--Merkel cell carcinoma. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG. 2013;11 Suppl 3:29-36, 1-8.
64. Shaw JH, Rumball E. Merkel cell tumour: clinical behaviour and treatment. The British journal of surgery. 1991;78(2):138-42.
65. Kokoska ER, Kokoska MS, Collins BT, Stapleton DR, Wade TP. Early aggressive treatment for Merkel cell carcinoma improves outcome. American journal of surgery. 1997;174(6):688-93.
66. Veness M, Foote M, Gebski V, Poulsen M. The role of radiotherapy alone in patients with merkel cell carcinoma: reporting the Australian experience of 43 patients. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2010;78(3):703-9.
67. Mojica P, Smith D, Ellenhorn JD. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival in Merkel cell carcinoma of the skin. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2007;25(9):1043-7.

VU

NANCY, le **5 mai 2014**
Le Président de Thèse

Professeur A. BLUM

NANCY, le **5 mai 2014**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/*6518*

NANCY, le **16 mai 2014**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur P. MUTZENHARDT

Résumé de la thèse

Le carcinome à cellules de Merkel est une tumeur cutanée rare, d'origine neuroendocrine. Il touche principalement les sujets âgés et se développe sur les zones photo exposées. Sa présentation clinique est peu spécifique et le dermatologue en réalise souvent directement l'exérèse. Il a un potentiel évolutif rapide. En imagerie, la tumeur se présente sous la forme d'une masse des parties molles avec fréquemment une infiltration de la graisse péri lésionnelle et des nodules satellites alignés par rapport à la masse. La tumeur est très lymphophile et l'envahissement ganglionnaire est fréquent au moment du diagnostic. Le bilan d'extension varie en fonction des centres. L'intérêt de la biopsie du ganglion sentinelle pour l'établissement du statut ganglionnaire tout comme le rôle du PET-CT au ^{18} F-FDG semblent admis de tous. Le but de cet article est d'illustrer les aspects en imagerie du carcinome à cellules de Merkel et de préciser les modalités du bilan d'extension.

Titre en Anglais

Update on Merkel cell carcinoma, diagnosis and staging.

Thèse de médecine spécialisée Année 2014

Mots clés

Carcinome à cellules de Merkel, imagerie, bilan d'extension

Université de Lorraine
Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Foret de Haye
54505 Vandoeuvre les Nancy Cedex