

Société Française de Dermatologie & de Pathologie Sexuellement Transmissible

MAISON DE LA R.A.T.P.
ESPACE DU CENTENAIRE
189, rue de Bercy
75012 PARIS
(Métro : Gare de Lyon – sortie n° 15)

Séance du jeudi 14 octobre 2010 de 9h30 à 13h30

CANCEROLOGIE

COMMUNICATIONS

Efficacité et satisfaction du traitement par photothérapie dynamique chez 7 patients présentant une nævomatose basocellulaire.

Pauwels C(1), Mazereeuw-Hautier J(1), Basset-Seguin N(2), Livideanu C(1), Viraben R(3), Paul C(1), Meyer N*(1)

(1)Dermatologie, CHU de Toulouse - Université Paul Sabatier, Toulouse cedex 9,

(2)Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, (3)Dermatologie et médecine sociale, CHU de Toulouse - Université Paul Sabatier, Toulouse cedex 9, France

Introduction

La Nævomatose basocellulaire (NBC-syndrome de Gorlin) est une maladie liée à une mutation du gène Patched. Elle prédispose à des carcinomes basocellulaires (CBC) multiples et précoces. Le traitement des CBC est l'exérèse chirurgicale. Dans la NBC, la répétition des exérèses crée un délabrement important et un risque de perte de vue. En Europe, La photothérapie dynamique (PDT) est un traitement validé des CBC superficiels et nodulaires de moins de 5 mm de diamètre (1). Le résultat cosmétique est supérieur à la chirurgie.

objectifs:

- évaluer la satisfaction des patients présentant une NBC et traités par photothérapie dynamique pour CBC.
- Déterminer l'effet d'épargne de la PDT sur les interventions chirurgicales.

Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une évaluation chez 7 patients présentant une NBC (soit phénotype caractéristique, soit association de CBC multiples avec mutation Patched) traités par PDT entre le 01/01/ 2006 et le 01/01/2009 dans 2 services de dermatologie.

Chaque CBC était traité par deux séances de PDT à une semaine d'intervalle (déterSION de la lésion, méthyl aminolevulinate topique pendant 3h, irradiation en lumière 630nm). L'antalgie était assurée par paracétamol et/ou nefopam et/ou protoxyde d'azote selon le niveau de la douleur ressentie.

Un questionnaire portant sur la satisfaction globale, le résultat cicatriciel, le nombre d'exérèses chirurgicales annuelles avant et après la photothérapie dynamique, la tolérance et la préférence thérapeutique des patients (PDT ou Chirurgie) a été soumis à chaque patient.

Résultats

Six hommes et une femme ont été évalués. Chez tous les patients une mutation Patched était authentifiée, et 5 patients présentaient un phénotype caractéristique. Le

nombre moyen de séances de PDT réalisées par patient était de 8.

Six patients étaient satisfaits du traitement, un était indifférent. Tous les patients étaient satisfaits du résultat cicatriciel (très bon, n=2 ; bon, n=4 ; correct n=1). 4 sujets déclaraient être satisfaits du résultat cicatriciel des exérèses chirurgicales (très bon, n=1 ; bon, n=2 ; correct, n=1), 3 étaient insatisfaits (mauvais, n=2 ; très mauvais, n=1). Les notes moyennes attribuées au résultat cicatriciel de la PDT étaient de 8,4/10 contre 6,3/10 pour la chirurgie.

Le nombre d'exérèses chirurgicales en moyenne était de 1.4/an après la photothérapie dynamique, contre 7.7/an avant celle-ci.

La contrainte ressentie par le patient en rapport avec la réalisation du traitement était identique pour la PDT et la chirurgie. Six patients déclaraient préférer la PDT à la chirurgie. La douleur inhérente à la PDT était évaluée à 5,4/10 en moyenne.

Discussion

Nous rapportons la première évaluation de la satisfaction des NBC traitées par PDT pour CBC. Nos résultats suggèrent une bonne acceptabilité et une satisfaction supérieure à la chirurgie. Le nombre d'interventions chirurgicales avait diminué. Chez ces patients, un traitement cosmétologiquement acceptable pourrait réduire le risque de perte de vue et de délabrement chirurgical.

Notre questionnaire n'avait pas été validé : une évaluation de la qualité de vie des patients aurait permis une quantification plus objective. La PDT remplaçait les interventions chirurgicales, il ne nous est pas possible d'évaluer la valeur préventive de la PDT sur la récurrence des CBC.

Conclusion

Cette première évaluation menée sur un faible échantillon suggère une bonne acceptabilité du traitement des CBC par PDT par les NBC. La PDT était préférée à la chirurgie et elle permettait de réduire le nombre d'interventions chirurgicales. La PDT pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des NBC.

Référence

1. Lasse R. Braathen et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer : An international consensus. J Am Acad Dermatol 2007 ; 56 : 125-43.

Détection d'anticorps sériques anti-polyomavirus chez les patients atteints de carcinome à cellules de Merkel : étude multicentrique avec comparaison à un groupe témoin

Le Bidre E*(1), Maruani A(1), Touzé A(2), Maillard H(3), Avenel M(4), Estève E(5), Aubin F(6), Guyétant S(7), Lorette G(1), Coursaget P(2)

(1)Dermatologie, CHRU de Tours, (2)Inserm U618, Université François Rabelais Tours, Tours, (3)Dermatologie, CH Le Mans, (4)Dermatologie, CHU Angers, Le Mans, (5)Dermatologie, CH Orléans, Orléans, (6)Dermatologie, CHU Besançon, Besançon, (7)Anatomie Pathologique, CHRU de Tours, Tours, France

Introduction

Le carcinome à cellules de Merkel (CCM) est une tumeur neuroendocrine cutanée rare, de mauvais pronostic, favorisée par l'âge avancé, l'exposition solaire et l'immunodépression. En 2008, un nouveau polyomavirus (Merkel Carcinoma Polyomavirus (MCPV)) a été découvert au sein des CCM, par une approche transcriptomique à haut débit [1]. Ce virus est intégré au génome humain, suggérant un rôle étiologique. L'objectif principal de cette étude a été de mesurer le taux sérique d'anticorps anti-MCPV chez des patients atteints de CCM et chez des sujets témoins. L'objectif secondaire était d'estimer la fréquence du virus dans les CCM et les tumeurs

témoins.

Matériel et Méthodes

Les critères d'inclusion des patients étaient : diagnostic anatomopathologique de CCM certain ; disponibilité d'un prélèvement tissulaire tumoral congelé ou à l'état frais et/ou matériel sanguin permettant de réaliser une sérologie anti-MCPV. Pour les sujets témoins (non appariés) : tumeur cutanée bénigne ou maligne autre que CCM. Le dosage d'anticorps anti-VLPs du MCPV a été effectué par technique ELISA. La détection du génome viral du MCPV a été faite par PCR, avec les amorces LT1 et VP1, sur tous les prélèvements tissulaires [1].

Résultats

Sur les 21 patients avec un CCM inclus, il y avait 10 femmes ; l'âge moyen était de 75 ans (extrêmes 50-84) ; 3 patients étaient immunodéprimés (2 leucémies lymphoïdes chroniques, traitement immunosuppresseur pour transplantation rénale dans un cas). L'analyse de 13 prélèvements sanguins et de 15 prélèvements tissulaires a pu être faite (9 CCM primitifs, 3 récives locales, 1 prélèvement en tissu sain adjacent, 2 métastases ganglionnaires). Sur les 23 témoins inclus, 12 étaient des femmes ; l'âge moyen était de 77 ans (extrêmes 48-90). Les tumeurs incluaient : carcinome basocellulaire (3), carcinome épidermoïde (4), mélanome (6), lymphome T (4), lymphome B (1), molluscum pendulum (1), myxofibrosarcome (1), angiosarcome (2). Un cas de carcinome neuroendocrine pulmonaire a été analysé en plus. Le titre des anticorps était en moyenne de 36762 ± 57588 (extrêmes 2700-218700) chez les patients et de 5385 ± 16076 (extrêmes <100-72300) chez les témoins. Le génome du virus MCPV a été trouvé dans 100% des prélèvements de CCM. La recherche dans les tumeurs témoins est en cours.

Discussion

Des anticorps anti-VLPs du MCPV ont été détectés par ELISA chez tous les patients ayant un CCM, et leur titre était nettement supérieur à celui des sujets témoins, ce qui n'a jamais été mis en évidence jusqu'à présent. La famille des polyomavirus humains comporte 2 autres virus (JVC et BKV), dont la séroprévalence est de 72 à 98% dans la population générale. La primo-infection est fréquente dans l'enfance, puis le virus reste latent, mais peut se multiplier à nouveau en cas d'immunodépression. Il est probable que le profil du MCPV soit proche de celui de JVC et BKV. Dans cette étude, MCPV a été détecté in situ dans tous les CCM. Dans les études publiées, la prévalence virale était moins importante [1,2], ce qui peut s'expliquer par leur conservation dans du formol et leur inclusion en paraffine, ce qui peut altérer l'ADN, et diminuer le taux de détection de l'ADN viral.

Conclusion

En conclusion, le MCPV est un virus constamment associé au CCM sur tissus frais ou congelés. Le fort taux d'anticorps anti-MCPV chez les patients témoigne de la stimulation de l'immunité humorale, qui n'empêche pas le développement de la tumeur.

Référence

1. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science* 2008;319:1096-100.
2. Zur Hausen H. Novel human polyomavirus- reemergence of a well know virus family as possible human carcinogens. *Int J Cancer* 2008;123:247-50.

Prévalence et typage des papillomavirus humains chez des patients présentant des tumeurs de la sphère ano-génitale. Etude de corrélation clinique, anatomo-pathologique et virologique.

Gressier L*(1), Farhi D(1), Plantier F(2), Laude H(3), Jacobelli S(1), Pantoja C(1), Aynaud O(1), Vacher-Lavenu M C(2), Rozenberg F(3), Berville-Levy S(1), Moyal-Barraco M(1), Pelisse M(4), Paniel B J(1), Avril M F(1), Dupin N(1)

(1)Dermatologie, (2)Anatomopathologie, Hôpital Cochin - Pavillon Tarnier, (3)Virologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, (4)Dermatologie, Cabinet de Dermatologie, Paris, France

Introduction

Les papillomavirus humains (PVH), dont la prévalence marque un pic au début de l'activité sexuelle, sont responsables des IST les plus fréquentes. Ils sont classés en fonction de leur pouvoir oncogène [1] en PVH à haut risque (HR), associés au développement de lésions précancéreuses et cancéreuses et PVH à bas risque (BR) associés aux verrues cutanées et génitales.

Matériel et Méthodes: Cette étude prospective, monocentrique, était menée sur 12 mois (janvier à décembre 2008) sur des patients consécutifs. Le critère d'inclusion était toute lésion muqueuse, génitale ou anale, suspecte cliniquement de lésion induite par des PVH. Chaque patient remplissait un questionnaire sur ses habitudes sexuelles, la notion d'IST et le statut VIH. Les lésions étaient caractérisées cliniquement, photographiées et biopsiées pour examen anatomopathologique et virologique (génotypage PVH par PCR).

Résultats

L'échantillon d'étude comportait 144 fiches (130 patients dont 12 évalués deux fois et 1 trois fois). L'âge médian était de 43,5 ans (18 à 87 ans), le sexe ratio H/F de 1,3 et 29,2% (42/144) des patients étaient VIH+ (CD4 médian : 334/mm³, charge virale médiane indétectable). Les concordances clinico-histologiques étaient respectivement de 87,3% (76/87) et 58,9% (33/56) lors de suspicion clinique de condylome et de néoplasie intra-épithéliale (NIE). 100% des 35 NIE (14 vulvaires, 10 péniennes et 11 anales) biopsiées pour examen virologique étaient positives à PVH dont 91,4% (32/35) de PVH HR. 99% (97/98) des condylomes analysés [30 vulvaires (10% de VIH+, 3/30), 40 péniens (27,5% de VIH+, 11/40), 28 anaux (53,6% de VIH+, 15/28)] étaient positifs à PVH, dont 51,5% (50/97) de PVH BR seul, 4,1% (4/97) de PVH HR seul et 44,3% (43/97) d'association PVH BR-HR. Cette répartition différait par site anatomique et statut immunitaire. Respectivement les condylomes vulvaires, péniens et anaux étaient positifs exclusivement à PVH BR dans 50% (15/30), 62,5% (25/40) et 35,7% (10/28) des cas et positifs à au-moins un PVH HR dans 50% (15/30), 35% (14/40) et 64,3% (18/28) des cas. PVH 6 était retrouvé dans 59,8% (58/97) des condylomes, et PVH 11 dans 14,4% (14/97). Les condylomes des patients VIH- et VIH+ étaient positifs respectivement à PVH BR exclusivement dans 63,7% (44/69) et 20,7% (6/29) des cas et à au-moins un PVH HR dans 34,8% (24/69) et 79,3% (23/29) des cas. La présence de PVH HR dans les condylomes était significativement plus fréquente chez les patients VIH+ et restait indépendante du site lésionnel. La relecture des histologies des condylomes n'a montré aucun foyer de néoplasie débutante y compris en présence de PVH HR. Un sous groupe de lésions péniennes (n=15) analysé pour l'expression de p53, 100% positive, montrait un marquage basal des condylomes PVH BR, supra-basal des condylomes PVH HR et plus étagé dans les NIE péniennes.

Discussion

L'originalité de cette étude est de faire une corrélation entre diagnostics clinique (diagnostic suspecté, site anatomique, statut immunitaire), anatomo-pathologique (histologie standard et marquage p53) et virologique (détection et typage PVH). La prévalence des PVH dans les condylomes est de 99% avec prédominance de PVH 6 et 11, s'accordant avec les données de la littérature [2]. Plus de 36 PVH différents sont retrouvés et 39,8% (39/98) des condylomes sont positifs à plus de 2 PVH. Notre étude suggère la multiplicité des infections chez les patients VIH+ et une association plus fréquente de PVH HR dans les condylomes anaux.

Référence

1-Munoz, N., et al., Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med, 2003. 348(6): p. 518-27.

2-Aubin, F., et al., Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). Clin Infect Dis, 2008. 47(5): p. 610-5.

Survie prolongée et régression tumorale spontanée au cours d'un mélanome de stade IV : rôle de l'auto-immunité et de la surrénalectomie

Wantz M*(1), Antonicelli F(2), Derancourt C(3), Bernard P(1), Avril M F(4), Grange F(1)
(1)Dermatologie, CHU Reims, (2)UMR-6237 MEDyC, URCA, Reims, (3)Dermatologie, CHRU, Fort de France, (4)Dermatologie, APHP, Hôpital Cochin, Paris, France

Introduction

Au cours du mélanome de stade IV, la médiane de survie est de 6 à 8 mois. Les « longs-survivants » sont très rares. Les régressions spontanées sont exceptionnelles. Quelques études ont suggéré un lien entre surrénalectomie et survie prolongée. Nous rapportons l'observation d'une malade longue survivante d'un mélanome de stade IV ayant eu une régression spontanée complète de métastases péritonéales résiduelles après surrénalectomie.

Observations

Une malade de 46ans était traitée en 1997 par amputation du pouce gauche pour un mélanome sous unguéal de type ALM, d'indice de Breslow 1,8mm, non ulcéré. En août 2002, la radiographie thoracique révélait une métastase pulmonaire unique du lobe inférieur gauche, qui était traitée par lobectomie. En juin 2006, le scanner abdominal objectivait une métastase unique surrénalienne gauche pour laquelle une surrénalectomie était décidée. Avant même cette intervention programmée, la patiente était opérée en urgence pour un syndrome abdominal aigu lié à une rupture hémorragique de la métastase. Le chirurgien rapportait une métastasectomie difficile due au saignement et à l'adhérence à la veine cave inférieure. L'examen anatomopathologique des prélèvements per opératoire montrait une métastase surrénalienne de mélanome et deux prélèvements péritonéaux positifs. Deux mois plus tard, un bilan d'imagerie par scanners et Tep-scanner ne montrait aucune image suspecte. Une simple surveillance était décidée et ce bilan était répété tous les 6 mois. Aucune image métastatique n'était détectée 3 ans après la surrénalectomie. Les bilans d'auto-immunité révélaient l'apparition isolée d'anticorps anti-cardiolipines à 22UGPL (N<10) à partir de juin 2006.

Discussion

Cette malade est en vie avec un recul de 12 ans depuis l'exérèse du mélanome primitif et 7 ans depuis le passage en stade IV. Les observations de ce type sont très rares (1). La régression spontanée complète de la dissémination péritonéale, sans image évolutive après 3 ans de recul est encore plus exceptionnelle (2). Le rôle de l'auto-immunité (seulement détectable chez notre patiente par un taux faible d'anticorps anticardiolipines) et de son association à une immunité anti-tumorale a été évoqué dans des survies prolongées au cours du mélanome de stade IV (3). Quelques études ont également suggéré un lien entre survie prolongée et surrénalectomie pour des métastases surrénaliennes isolées ou non, avec exceptionnellement des cas de régression complète de tumeurs résiduelles après une chirurgie non carcinologique, comme chez notre patiente (4). Le rôle des hormones surrénaliennes dans la progression tumorale a été évoqué, mais non démontré. D'autres mécanismes pourraient également être en cause. Chez notre patiente, l'étude du profil de sécrétion

cytokinique par les lymphocytes sanguins et péri-tumoraux est en cours.

Conclusion

Les observations de ce type sont exceptionnelles et doivent faire l'objet d'études particulières, car elles sont susceptibles d'améliorer la compréhension des mécanismes de défense anti-tumorale et d'ouvrir des perspectives thérapeutiques.

Référence

(1) Tchen T, et al. Long-term survivors in stage IV melanoma : a regional population-based study in France. Eur J Dermatol 2009; 19: 38-43.

(2) Satzger I, et al. Spontaneous regression of melanoma with distant metastases-report of a patient with brain metastases. Eur J Dermatol 2006 ; 16: 454-455.

(3) Vercambre-Darras S, et al. Does spontaneous autoimmunity improve survival in visceral metastatic melanoma ? Br J Dermatol 2007; 157: 413-5.

(4) Collinson FG et al. Long term survival and occasional regression of distant melanoma metastases after adrenal metastasectomy. Ann Surg Oncol 2008; 15: 1741-9.

Maladie de Paget extra mammaire, une nouvelle localisation

Pagès C*(1), Kerob D(1), Basset Seguin N(1), Vilmer C(1), Tariel E(2), Desgrandchamps F(2), Verola O(3), Cavalier Balloy B(3), Lebbe C(1)

(1)dermatologie, (2)urologie, (3)anatomopathologie, Hôpital Saint Louis, Paris, France

Introduction

La maladie de Paget (MP) est une affection rare caractérisée par la prolifération intraépidermique de cellules épithéliales non apparentées aux kératinocytes épidermiques. Les formes extra mammaires sont essentiellement localisées à la vulve et à la région périnéale. En cas de MP, un bilan minimum doit être effectué afin de rechercher un cancer sous-jacent¹. Nous rapportons le premier cas de maladie de Paget extra mammaire de localisation péristomale chez une patiente suivie pour un carcinome de vessie.

Observations

Une femme de 75 ans était adressée pour avis sur une lésion cutanée érythémateuse évoluant depuis 6 mois. On notait dans ses antécédents un carcinome urothélial traité huit ans auparavant par pelvectomie antérieure avec mise en place de deux sondes d'urétérostomie. Cliniquement, on observait une lésion érythémateuse infiltrée, bien limitée, d'environ 10 cm, développée autour de l'urétérostomie droite. L'histologie cutanée objectivait un épiderme remanié par une prolifération de cellules atypiques claires, à noyau irrégulier; le derme superficiel ne présentait pas d'invasion tumorale. En immunohistochimie (IHC), ces cellules étaient EMA (Epithelial membrane antigen), CK 7 et CK 20 fortement positif permettant de poser le diagnostic de maladie de Paget. Le scanner abdomino-pelvien objectivait un épaississement diffus et régulier de la paroi des uretères en rapport avec les sondes d'urétérostomie et un aspect infiltré de la graisse sous cutanée en regard de l'urétérostomie droite du aux changements fréquents de sonde (épisodes répétés de surinfection). La cytologie urinaire des hauts appareils avait un caractère inflammatoire sans cellules suspectes de malignité, l'analyse microsatellite des urines était normale. La normalité de ces différents examens permettait d'écartier une récurrence du carcinome urothélial et un traitement de la maladie de Paget par photothérapie dynamique (PDT) était proposé.

Discussion

La MPEM représenterait environ 6.5% des cas de MP². Les localisations habituelles sont: la région vulvaire (65% des cas), la région péri anale (20%), les organes génitaux externes masculins et la région axillaire. Dans la littérature, on retrouve d'autres localisations rares de MPEM, dite alors ectopique² : le visage, les membres supérieurs,

le tronc. A notre connaissance, la localisation autour d'un orifice de stomie n'a jamais été décrite. L'histologie avec IHC retrouvent une image similaire avec un marquage positif de cytokératine 7 quelque soit le type de MP. Un cancer sous jacent doit impérativement être recherché et cette association permettrait de mieux comprendre la physiopathologie de la MPEM. On distinguerait les formes primitives (sans cancer sous jacent), dont l'origine exacte reste à déterminer (les cellules de Toker pourraient être impliquées), des formes secondaires correspondant alors à des métastases épidermotropes d'adénocarcinome sous jacent. Le cas de notre patiente a été considéré comme une MPEM ectopique mais pourrait se rapprocher d'une maladie de Paget mammaire du fait de sa localisation périorificielle. L'exérèse chirurgicale des lésions est indiquée en première intention ; d'autres alternatives peuvent être discutées : imiquimod ou PDT3.

Conclusion

Quelques rares cas de MPEM ectopique ont été rapportés dans la littérature mais jamais dans une localisation péristomale sans cancer évolutif sous jacent. La surveillance devra être rigoureuse tant pour juger de l'efficacité du traitement et de l'absence de récurrence locorégionale que pour s'assurer de l'absence de récurrence du cancer sous jacent.

Référence

- 1.Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A.J Am Coll Surg 2003,196: 45
- 2.Kanitakis J. JEADV 2007,21: 581-90
- 3.Shieh S, Dee A, Cheney R. Br J Dermatol 2002, 146:1000-05

Intérêt de l'imatinib (Glivec®) dans la prise en charge d'une tumeur de Merkel multifocale.

PEUVREL L*(1), Quéreux G(1), Brocard A(1), Ballanger F(1), Renaut J J(2), Galibert M D(3), Dréno B(1)

(1)Dermatologie, (2)Institut d'histopathologie, CHU de NANTES, NANTES, (3)UMR 6061, CNRS, RENNES, France

Introduction

Les tumeurs de Merkel (TM) sont des tumeurs cutanées rares mais graves à fort potentiel métastatique. Les formes évoluées localement ou métastatiques posent le problème de l'alternative thérapeutique à la chirurgie et la radiothérapie. Nous rapportons un cas de tumeur de Merkel étendue, que nous avons traitée par Imatinib.

Observations

Un homme de 77 ans consultait pour l'apparition récente, progressive, de papules de la tempe gauche. Il avait comme antécédents un syndrome coronarien traité par aspirine et une radiothérapie en 1946 pour névralgie faciale gauche. Il avait bénéficié 6 mois plus tôt de l'exérèse complète d'un carcinome annexiel trichoblastique temporal gauche.

On retrouvait à l'examen un semis de micropapules rouge-violacées, infiltrées, indolores, situées autour de la cicatrice d'exérèse du carcinome (fig 1). Le reste de l'examen était normal, l'état général était bon.

Le bilan d'extension (scanner thoraco-abdomino-pelvien, échographie cervicale) était négatif.

L'histologie d'une biopsie cutanée retrouvait des nodules de perméation du carcinome connu (lobules tumoraux isolés, multicentriques, marqués par la cytokératine 20) associé à une tumeur de Merkel (infiltrat de grandes cellules dermiques rondes, bleutées, marquées par la cytokératine 20 et la synaptophysine). La recherche par PCR du Merkel Cell Polyomavirus était positive.

En raison de l'extension importante, du siège et du caractère mal limité de la tumeur, ni l'exérèse avec des marges suffisantes, ni la radiothérapie n'étaient possibles. Un traitement par Imatinib (Glivec®) a alors été proposé à la dose de 400 mg, 2 fois par jour.

A 3 mois, la réponse était partielle permettant l'exérèse (fig 2). La tolérance clinique était moyenne avec asthénie et agueusie grade 3. Sur la pièce opératoire, on retrouvait la TM avec des marges ponctuellement intralésionnelles. Une reprise était effectuée avec poursuite de l'Imatinib. Le patient est toujours en rémission complète avec un recul de 5 mois.

Discussion

Notre observation présente plusieurs points intéressants : sur un plan clinique, la TM se présente sous une forme multifocale ce qui est rare et est associée à une rechute de la tumeur annexielle. Sur un plan virologique, l'identification d'un polyomavirus. Sur un plan thérapeutique, une efficacité partielle de l'Imatinib en néoadjuvant, permettant une chirurgie seconde qui, associée à la poursuite de l'Imatinib, a permis de mettre le patient en rémission complète.

Le rationnel d'utilisation de l'Imatinib dans la TM est basé sur des données fondamentales : l'augmentation dans les TM de l'expression de c-KIT et PDGFRA¹, récepteurs à activité tyrosine kinase, l'Imatinib étant un inhibiteur sélectif des tyrosines kinases. Cependant, les mutations activatrices connues dans d'autres tumeurs bénéficiant de ce traitement n'ont pas été mises en évidence dans les TM, mais on a retrouvé d'autres mutations, de signification encore indéterminée. Une étude in vitro a montré l'inhibition de la prolifération de cellules de Merkel en présence de Glivec®. Les données cliniques publiées de traitement de TM par Imatinib ne sont encore que des cas isolés aboutissant à des échecs², ce qui renforce l'intérêt de notre stratégie thérapeutique.

La disparition du carcinome annexiel trichoblastique dans la pièce d'exérèse pose la question de l'efficacité de l'Imatinib, alors qu'il n'existe pas de protéine à activité tyrosine kinase identifiée pour ces tumeurs.

Conclusion

Au vu de nos résultats, l'Imatinib associé à la chirurgie semble être une option thérapeutique intéressante dans les tumeurs de Merkel multifocales inopérables.

Référence

- 1 Feinmesser M et al. c-kit expression in primary and metastatic merkel cell carcinoma. Am J Dermatopathol. 2004 Dec;26(6):458-62.
- 2 Yang Q et al. Merkel Cell Carcinoma: Lack of KIT Positivity and Implications for the Use of Imatinib Mesylate. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2009 Mar 7.

Pyoderma gangrenosum au décours d'une chimiothérapie hyperthermique de membre isolé perfusé

Thomas M*(1), Cavalcanti A(2), Duclos J(3), Tomasic G(3), Robert C(1), Mateus C(1)
(1)Dermatologie, (2)Chirurgie, (3)Anatomo-pathologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Introduction

La perfusion isolée de membre est une alternative thérapeutique proposée dans le traitement du cancer avec métastases en transit permettant d'administrer localement de fortes doses de chimiothérapie, parfois associée à des complications cutanées graves. Il s'agit le plus souvent d'une réaction inflammatoire clinique et biologique modérée et thérapeutiquement réversible. Une éruption cutanée se développe dans les 48 heures qui suivent la perfusion, se résolvant en général en deux semaines. Plus rarement, il

Annulé

existe une desquamation cutanée avec au maximum une épidermolyse étendue avec dans 2% des cas un syndrome de loge lié à l'œdème tissulaire entraîné par la toxicité chimique.

Observations

Une patiente de 67 ans, suivie pour mélanome de jambe gauche diagnostiqué en 2000, de Breslow 1,7 mm, a présenté plusieurs récurrences loco-régionales. Elle a été traitée par deux perfusions hyperthermiques de membre sous circulation extra-corporelle (ILP), en septembre 2005 et décembre 2006, sans complication notable. Elle récidive à nouveau en février 2009 sous la forme de deux nodules en transit et une adénopathie inguinale gauches. On propose donc un 3ème membre perfusé isolé associant l'injection d'1 mg de TNF alpha et 80 mg de MELPHALAN, sous circulation extra corporelle, puis elle sort au domicile le 13/05/2009. Trois à quatre jours après le retour au domicile, elle constate l'apparition d'abord au niveau de la face interne de cuisse puis secondairement au niveau de la jambe de placards inflammatoires ulcérés hyperalgiques et fébriles, ne répondant pas à une antibiothérapie adaptée aux prélèvements bactériologiques et au parage chirurgical, et associés à une hyperpolynucléose neutrophile.

Le diagnostic clinique évoqué de pyoderma gangrenosum est confirmé par l'histologie et surtout le test thérapeutique aux corticoïdes.

Discussion

Le pyoderma gangrenosum, dermatose neutrophilique rare se présente classiquement sous la forme d'une ulcération à bordures anfractueuses, avec clapiers purulents et extension après traitements chirurgicaux itératifs. Il peut être isolé ou associé dans 50% des cas aux hémopathies, et aux maladies inflammatoires chroniques. Les lésions apparaissent par phénomène de pathergie, sur des zones traumatisées. Dans notre observation, les lésions sont survenues uniquement dans la région traitée par chimiothérapie locale à haute dose, et dont la vascularisation a été perturbée la le cathétérisme.

Conclusion

Nous décrivons un premier cas de pyoderma gangrenosum survenant dans les suites d'un traitement par ILP.

Référence

(recherche pubmed "Pyoderma Gangrenosum"[Mesh] AND "Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion"[Mesh])

Lymphome T sous-cutané gamma-delta : mise en évidence de l'hypermétabolisme diffus de l'hypoderme au TEP-TDM

Bouaziz J D*(1), Le Clec'h C(2), Vervueren L(3), Eshki M(4), Ortonne N(5), Bagot M(1)
(1)Dermatologie, HOPITAL HENRI MONDOR, CRETEIL, (2)Dermatologie, CHU Angers, Angers, (3)Médecine nucléaire, CHU Angers, CRETEIL, France, (4)Dermatologie, HOPITAL HENRI MONDOR, CRETEIL, Saudi Arabia, (5)Anatomopathologie, HOPITAL HENRI MONDOR, CRETEIL, France

Introduction

Les lymphomes T sous-cutanés gamma-delta sont un sous-type très rare de lymphome T cutané de mauvais pronostic (survie globale à 5 ans : 11%) (1) Nous décrivons le premier cas de lymphome T sous-cutané gamma-delta avec mise en évidence de l'infiltration diffuse de l'hypoderme de tout le corps sur le TEP-TDM.

Observations

Notre patiente présentait des lésions cutanées papulo-nodulaires parfois croûteuses ou bulleuses évoluant depuis 3 ans. L'histologie cutanée initiale retrouvait un infiltrat dense, avec cytophagie, fait d'histiocytes et de lymphocytes T atypiques de taille

moyenne envahissant le derme et l'hypoderme de phénotype CD3+CD4-CD8-CD56- exprimant des marqueurs de cytotoxicité (granzyme B) suggérant le diagnostic de lymphome T sous-cutané sans que ce diagnostic puisse être porté formellement. Le bilan d'extension (TDM thoraco-abdomino-pelvien et biopsie ostéo-médullaire) était négatif. En raison de l'évolution clinique indolente, un traitement par prednisone à dose dégressive associé à du méthotrexate permettait une rémission clinique partielle. L'apparition secondaire d'une altération de l'état général (asthénie, perte de poids et fièvre vespérale à 38°C) avec de nouvelles lésions cutanées papuleuses motivait la réalisation d'un TEP-TDM qui retrouvait un hypermétabolisme diffus hétérogène de l'hypoderme de tout le corps (Figure 1). Le bilan biologique retrouvait une hyperferritinémie à 10 fois la normale, une hypertriglycémie à 3 fois la normale et une anémie à 10.1g/dl sans cause secondaire retrouvée. Une nouvelle biopsie cutanée dépourvue d'hypoderme montrait un infiltrat dermique non épidermotrope, de faible abondance, mais montrant des éléments atypiques de taille moyenne, de même phénotype CD3+CD4-CD8-CD56-, Granzyme B+, EBV- (Eber et LMP1). L'analyse en biologie moléculaire mettait en évidence un clone T dominant dans les lésions cutanées avec un réarrangement bi-allélique de la chaîne delta. Le diagnostic de lymphome T sous-cutané gamma delta avec signes biologiques de syndrome d'activation macrophagique était posé et une chimiothérapie de type CHEP était débutée. Une nouvelle imagerie doit être réalisée après 3 cures.

Discussion

Chez cette patiente, la discrétion de l'infiltration cutanée clinique et histologique contrastait avec l'hypermétabolisme diffus observé au PET-TDM

Conclusion

Chez les patients ayant un lymphome T sous-cutané gamma-delta, la mise en évidence de l'hypermétabolisme de l'hypoderme au TEP-TDM peut faciliter un diagnostic parfois difficile et pourrait représenter un marqueur d'évolutivité et de suivi.

Référence

(1) Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):838-45.

Lymphangite des membres inférieurs révélatrice d'un adénocarcinome gastrique

Merklen-Djafri C*(1), Tortel M C(2), Breysacher G(3), Roth B(1)

(1)Dermatologie, (2)Histologie et cytologie pathologiques, (3)Hépatogastro-entérologie, Hôpitaux civils de Colmar, Colmar, France

Introduction

Les métastases cutanées des cancers gastriques sont rares et se présentent habituellement sous forme de nodules. Nous rapportons ici un cas inhabituel de lymphangite carcinomateuse des deux membres inférieurs révélatrice d'un adénocarcinome gastrique.

Observations

Madame M, 71 ans, était hospitalisée pour un lymphoedème des membres inférieurs étendu au pelvis. Les lésions étaient délimitées par une bordure inflammatoire avec collerette desquamative. Une altération de l'état général de la patiente était constatée. La recherche d'un obstacle abdomino-pelvien (scanner thoraco-abdomino-pelvien, IRM pelvienne et de la veine cave inférieure) était non contributive. L'examen histologique cutané au niveau du pelvis retrouvait une infiltration dermique et hypodermique par des cellules adénocarcinomateuses peu différenciées, isolées ou groupées en amas. Dans

la lumière d'un lymphatique dilaté, des cellules néoplasiques étaient agencées en glandes. L'aspect morphologique était en faveur d'une perméation néoplasique lymphatique d'un adénocarcinome. En immunohistochimie, le marquage avec l'anticorps anti-cytokératine 7 était positif tandis que le marquage avec l'anticorps anti-cytokératine 20 était négatif. Le dosage des marqueurs tumoraux retrouvait une élévation du CA 19-9. Parallèlement, la gastroscopie révélait une volumineuse tumeur du corps et de l'antré. L'examen anatomo-pathologique concluait à un adénocarcinome moyennement à peu différencié mucosécrétant parfois à cellules indépendantes, dont l'immunomarquage était similaire à celui retrouvé au niveau de la peau. Une chimiothérapie palliative était proposée (Folfox 4 simplifié). Après 3 mois de traitement, l'état clinique était stable. Il persistait une infiltration importante des zones atteintes.

Discussion

Les métastases cutanées des cancers gastriques sont le plus souvent des nodules dermiques ou hypodermiques qui siègent préférentiellement au voisinage de la tumeur primitive (paroi abdominale). Des formes plus rares ont été décrites : métastases zostérimorphes, métastases alopeciantes du scalp, lésions eczématiformes du visage, pseudo-érysipèles (1). L'aspect de lymphangite carcinomateuse localisée au niveau des membres inférieurs est original. Des lésions similaires ont été décrites au niveau du tronc et des membres supérieurs (2). Un mécanisme de dissémination lymphatique par invasion de proximité est dans ce cas suggéré. Les localisations à distance de la tumeur primitive, comme dans notre cas, peuvent s'expliquer par une dissémination par voie hématogène, l'envahissement des canaux lymphatiques pouvant être secondaire. La possibilité d'une dissémination par voie lymphatique n'est pas écartée (drainage aberrant, inversion du flux).

Conclusion

Un lymphoedème acquis à bordure inflammatoire peut être révélateur d'un carcinome digestif. Une biopsie cutanée profonde de la bordure ainsi que des explorations digestives sont préconisées. Le terme de « lymphoedème carcinomateux » est proposé pour définir cette entité.

Référence

1. Marcus Henrique de S B Xavier MD, et al. Cutaneous metastasis of gastric adenocarcinoma: an exuberant and unusual clinical presentation. *Dermatology Online Journal* 2008; 14 (11): 8
2. Navarro V. et al. Cutaneous metastasis of gastric adenocarcinoma: an unusual clinical presentation. *European Journal of Dermatology* 2002; 12 (1):85-7

Histiocytose langerhansienne cutanée de l'adulte : arguments pour sa nature réactionnelle.

Le Fourn E*(1), De Muret A(2), Dumont P(3), Lorette G(1)

(1)Dermatologie, (2)Laboratoires d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, (3)Service de Chirurgie Cardiaque, Vasculaire et Thoracique, CHU Trousseau, Tours, France

Introduction

L'histiocytose langerhansienne peut se manifester par différentes lésions cutanées. Elle peut être isolée et considérée comme proliférative, ou être réactionnelle à une autre pathologie, ce qui est encore discuté.

Observations

Une femme de 63 ans, sans antécédent notable, notamment de tabagisme, a consulté pour l'apparition de papules cutanées rosées et couleur peau normale d'extension progressive depuis 6 mois. Lors de la consultation, il existait des lésions papuleuses

érythémateuses ou couleur chair, diffuses, asymptomatiques. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. L'analyse histologique a permis de diagnostiquer une histiocytose langerhansienne. Elle montrait un infiltrat cellulaire du derme superficiel composé de cellules de Langerhans exprimant PS100 et CD1a. Un bilan d'extension montrait une opacité pulmonaire à la radiographie, également retrouvée sur le scanner thoracique. Cette opacité persistait sur un examen de contrôle 3 mois plus tard malgré une antibiothérapie. Un traitement chirurgical par lobectomie inférieure gauche était réalisé. L'examen histologique trouvait une infiltration massive du tissu pulmonaire par une population cellulaire T atypique, sans clonalité, intriquée à une population de cellules mononucléées atypiques exprimant à la fois des marqueurs myéloïdes (CD68) et de cellules de Langerhans (PS100 et CD1a). Dès le soir suivant la lobectomie, une régression partielle des lésions cutanées était observée. Lors d'un examen dermatologique deux mois plus tard, les lésions initiales avaient complètement régressé mais on observait l'apparition d'une lésion du cuir chevelu pouvant faire évoquer une récurrence. Trois mois plus tard, l'examen trouvait d'autres lésions du front. L'analyse histologique confirmait à nouveau l'histiocytose langerhansienne. Un scanner thoracique de contrôle trouvait quatre nodules du champ pulmonaire droit absents sur le scanner précédent.

Discussion

Le diagnostic d'histiocytose langerhansienne cutanée a été ici confirmé par l'histologie et les immunomarquages. La prolifération pulmonaire était elle extrêmement complexe et très inhabituelle. Elle associait une population présentant des marqueurs de différenciation lymphoïde T et une population présentant des marqueurs myéloïdes et d'histiocytose langerhansienne. L'association des histiocytoses langerhansiennes à des proliférations malignes est connue, notamment avec les leucémies aiguës [1]. L'anamnèse et l'histologie étaient en faveur d'un lien entre les deux populations cellulaires. Deux hypothèses sont envisageables. La première est celle d'une dissémination cutanée des cellules histiocytaires à partir d'une localisation primitive pulmonaire. Ceci paraît possible en raison des phénotypes proches de ces populations cellulaires et du caractère moins mature des cellules pulmonaires. La migration des cellules vers la localisation pulmonaire s'accompagnerait d'une maturation cellulaire. La deuxième hypothèse est celle d'une stimulation histiocytaire par la population cellulaire pulmonaire. L'anamnèse est en faveur de cette hypothèse. En effet, la régression quasi-immédiate des lésions cutanées après l'exérèse de la lésion pulmonaire et la rechute concomitante suggèrent l'existence d'une stimulation des cellules histiocytaires cutanées par les cellules pulmonaires. Une étude plus complète de la nature de ces cellules et du lien exact entre les cellules pulmonaires et cutanées est actuellement en cours.

Conclusion

Il est suggéré la possibilité du caractère réactionnel de l'histiocytose langerhansienne cutanée dans ce cas.

Référence: [1] A L Feldman et al. Clonal relationship between precursor T-lymphoblastic

leukaemia/lymphoma and Langerhans-cell histiocytosis. *Lancet Oncol* 2005; 6:435–37.

Lymphome de Sézary sans érythrodermie

Crickx B*(1), Maubec E(2), Marinho E(3), Bellanger C(4), Marfaing-Koka A(5), Paradis C(6), Pawin H(7)

(1)Dermatologie, Hôpital Bichat APHP, (2)Dermatologie, (3)Anatomo-pathologie, Hôpital Bichat APHP, (4)Hématologie, Hôpital Necker APHP, (5)Hématologie

Biologique, Hôpital Antoine Beclerc, Paris, (6)--, Cabinet médical, Meudo, (7)--, Cabinet médical, Paris, France

Introduction

S'il peut être difficile pour le dermatologue, devant une érythrodermie, de faire la preuve d'un lymphome T débutant, il est plus inhabituel d'observer des lymphomes de Sézary sans érythrodermie, comme nous le rapportons dans les 2 observations ci-dessous.

Observations

Cas 1 : une femme de 81 ans avait depuis 1999 un prurit. Le suivi en hématologie n'objective qu'à partir de mars 2005 une hyper lymphocytose à 9620/mm³ dont 60% de lymphocytes avec un aspect de cellules de Sézary. Dans le sang il s'agit d'une population T pathologique CD3 + TCR alpha/bêta+ CD4 + CD25+ CD56- CD7 - CD57 -. La peau était strictement normale ainsi que l'examen clinique. Les hématologues tentaient successivement rétinoïdes, Méthotrexate et Bexarotene sans succès ou avec intolérance. Adressée en dermatologie, l'examen clinique ne découvre ni érythème ni kératodermie palmo plantaire. Une photothérapie est tentée sans succès. Une biopsie cutanée en mai 2005 sur une peau d'apparence normale, à visée de clonalité mettait en évidence une population monoclonale T, identique à celle détectée dans le sang. Ce n'est que fin 2006 qu'apparaissait un discret érythème du tronc. De fin 2006 à 2009, cet érythème se majore sur le tronc sans réaliser d'érythrodermie.. Un traitement par Methotrexate (25 mg puis 15 mg/semaine) permet d'abaisser en 2009 la lymphocytose à 1900/mm³.

Cas 2 : femme de 73 ans, gênée depuis 1999 par un prurit d'augmentation progressive. Fin 2007 des lésions de grattage et un bilan étiologique découvrent une hyper lymphocytose (8646/mm³ soit 66 % de la formule sanguine). Les lymphocytes ont un aspect morphologique de cellules de Sezary dans une forme à petites cellules. Le phénotypage lymphocytaire montre une population lymphoïde CD4 +, CD45 +, CD7 -. En mars 2009 l'examen dermatologique ne relève ni érythrodermie, ni kératodermie palmo plantaire. La biopsie systématique sur une zone d'aspect normal montre en histologie un aspect peu spécifique mais l'étude IHC révèle un infiltrat lymphoïde intra dermique de type T CD3+. Une biopsie adjacente pour clonalité confirme l'existence d'une population monoclonale T majoritaire identique à la population tumorale retrouvée dans le sang. Le cliché pulmonaire et l'échographie abdominale sont normaux. Un traitement par Méthotrexate à la dose de 20mg/sem est commencé.

Discussion

Ces 2 observations sont comparables par l'installation d'un prurit d'intensité croissante pour aboutir à la découverte 5 ans plus tard (cas 1) ou 10 ans plus tard (cas 2) d'une hyper lymphocytose de phénotype T ayant les caractéristiques d'un syndrome de Sézary sur l'aspect phénotypique et en biologie moléculaire. Bien que la peau ait un aspect normal, la biopsie cutanée pour clonalité (cas N°1) ou pour histologie standard et clonalité (cas N°2) identifiait un très discret infiltrat lymphocytaire de phénotype T de clonalité identique à celle du sang. Aucun diagnostic différentiel n'a été évoqué par les hématologues qui prenaient en charge ces patientes.

De façon récente les recherches s'orientent à la fois vers une meilleure signature moléculaire des lymphomes T cutanée épidermotrope et à la fois vers une meilleure compréhension de la migration des cellules de Sezary du sang vers la peau (1).

Référence

C. Hoeller et al. In vivo imaging of cutaneous T-Cell lymphoma migration to the skin. Cancer Res 2009 ; 69 :2704-8

Radio-immunothérapie des carcinomes épidermoïdes cutanés de la tête et du cou : 3 cas

Giacchero D*(1), Peyrade F(2), Benezery K(3), Dutriaux C(4), Lacour J P(1)
(1)Service de Dermatologie, Hôpital de l'Archet 2, (2)Service d'oncologie médicale,
(3)Service de Radiothérapie, Centre Antoine Lacassagne, Nice, (4)Service de
Dermatologie, CHU, Caen, France

Introduction

L'efficacité de l'association radiothérapie et cetuximab a récemment été démontrée dans le traitement des carcinomes épidermoïdes (CE) des voies aérodigestives supérieures (VADS) de la tête et du cou en rechute locorégionale inopérable (1). Alors que les CE des VADS et les CE cutanés partagent les mêmes caractéristiques histologiques, aucune étude de grande envergure ne permet d'affirmer que ce traitement soit efficace dans le cas des CE primitivement cutanés inopérables ou en rechute locorégionale.

Matériel et Méthodes

Nous rapportons 3 patients atteints de CE cutanés en rechute locorégionale après chirurgie ou inopérables d'emblée et traités par cetuximab et radiothérapie concomitante.

Observations

Trois patients (2H, 1F) d'âge moyen de 69 ans ont été traités pour un CE cutané en rechute inopérable de l'oreille dans deux cas, du nez dans un cas. Dans deux cas la rechute était régionale, à distance du site opératoire initial, sous la forme d'une récurrence ganglionnaire inextirpable. Dans le dernier cas, la rechute était exclusivement locale sous la forme d'une infiltration diffuse de la graisse sous cutanée de l'hémiface. Dans deux cas, le cetuximab et la radiothérapie ont été administrés comme décrit dans (1) avec une première injection de cetuximab à J-8 de 400 mg/m² puis 250 mg/m² en cures hebdomadaires du J1 de la radiothérapie jusqu'à arrêt de l'irradiation. La dose totale reçue a été de 50 Gy en 25 séances dans un cas et de 60 Gy en 12 séances dans l'autre cas. Dans le dernier cas, le traitement par cetuximab a d'abord été administré en monothérapie dans le cadre de (2) puis poursuivi en cures d'entretien pendant une durée totale de 7 mois, la radiothérapie ayant eu lieu du 3e au 5e mois de traitement.

Résultats (facultatif pour poster): Une réponse complète a été observée à la fin du traitement dans deux cas avec récurrence au 3e mois dans un cas et au 5e mois dans l'autre. Une réponse partielle, stable dans le temps avec un recul de 13 mois, a été observée dans le cas où le cetuximab a été poursuivi en entretien. Une radioépithélite a été observée dans tous les cas (grade 2, n= 1 ; grade 3, n= 1, grade 4, n=1). Une folliculite pustuleuse de grade III a été observée dans un cas.

Discussion: Le cetuximab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur à l'épidermal growth factor (EGFR) qui est exprimé à la surface des cellules des CE. Des cas isolés signalant l'efficacité de l'association du cetuximab à la radiothérapie dans les CE primitivement cutanés ont déjà été rapportés (3,4) ainsi qu'une étude de phase II sur l'efficacité du cetuximab en monothérapie (2).

Conclusion

Nous rapportons trois nouveaux cas de CE primitivement cutanés efficacement traités par l'association radiothérapie et cetuximab. Deux récurrences sont survenues rapidement en l'absence de traitement d'entretien. L'efficacité et la sécurité de ce type de traitement devrait faire l'objet d'un travail prospectif de plus grande ampleur.

Référence

- 1: Bonner, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;9;354:567-78.
- 2: Maubec, et al. Etude de phase II de l'administration du cetuximab en monothérapie et en première ligne de traitement chez des patients présentant un carcinome

épidermoïde cutané localement évolué ou métastatique exprimant EGFR: résultats préliminaires. Communication orale C36 présentée aux Journées Dermatologiques de Paris, 9-13 Dec 2008

3: Maire, et al. Intérêt de l'association radiothérapie et cetuximab dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané. Poster P28 présenté aux Journées Dermatologiques de Paris, 9-13 Dec 2008.

4: Kerkeni, et al. Intérêt d'un traitement néoadjuvant dans le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés localement avancés. Poster P37 présenté aux Journées Dermatologiques de Paris, 9-13 Dec 2008.

Primoinfection HHV8 et maladie de Kaposi chez un patient transplanté, révélé par une hypertension portale

Regnier S*(1), Snanoudj R(2), Fardet L(1), Kerob D(1), Agbalika F(3), Legendre C(2), Lebbe C(1)

(1)Dermatologie, Hopital Saint Louis, (2)Néphrologie et Transplantation, Hopital Necker, (3)Virologie, Hopital Saint Louis, Paris, France

Introduction

La maladie de Kaposi (MK) est une complication fréquente des transplantations d'organe, souvent révélée par l'atteinte cutanée. Les formes viscérales pures sont rares, les atteintes hépatiques menaçant le pronostic vital exceptionnelles.

Observations

Mr M., 24 ans, d'origine sénégalaise né en France, était transplanté rénal (donneur vivant apparenté) depuis avril 2008, pour néphropathie sur uropathie malformative. Son traitement immunosuppresseur comprenait Prograf 10mg/j, Cellcept 2g/j et Cortancyl 10mg/j.

En novembre 2008, il était hospitalisé pour amaigrissement, ascite et crachats hémoptoïques. L'échographie hépatique montrait : hépatomégalie avec nodules hétérogènes vascularisés, hypertension portale (HTP) sévère et ascite. La biopsie hépatique confirmait la MK avec marquage HHV8 + (LANA). La PCR HHV8 sanguine était à 3,5 log et 4 log dans l'ascite. Le patient présentait, en pré-greffe, une sérologie HHV8 négative ; la sérologie du donneur était positive. La fibroscopie gastrique montrait des varices œsophagiennes (VO). Le scanner thoracique montrait des condensations péribronchiques diffuses et la fibroscopie bronchique des lésions endobronchiques hypervascularisées. Le diagnostic retenu était une primoinfection HHV8 compliquée d'une MK hépatique et bronchopulmonaire. Le traitement consistait en une minimisation de l'immunosuppression (arrêt Prograf et Cellcept, introduction sirolimus) associée d'emblée, devant la gravité du tableau, à une chimiothérapie par Caelyx 20mg/m². Dès la 2ème cure, on notait une nette amélioration de l'état général, une disparition de l'ascite, et une PCR HHV8 sanguine indétectable. La FOGD, réalisée après 4 cures de Caelyx, montrait une disparition des VO. Le PETscan montrait 1 seule fixation hépatique résiduelle. Sous sirolimus 6 mg/j et Cortancyl 10 mg/j, aucune récurrence n'était notée alors que toute chimiothérapie était interrompue depuis 4 mois.

Discussion

L'incidence de la MK est environ 50 à 500 fois supérieure chez les transplantés d'organe par rapport à la population générale, survenant en moyenne 13 mois après la transplantation. 90% des patients présentent des lésions cutanéomuqueuses, 25 % à 30% des lésions viscérales. Seulement 10% présentent des lésions viscérales isolées (ganglionnaires, digestives et pulmonaires). L'atteinte hépatique du KS est rare, et rapportée surtout chez les patients VIH sous la forme de nodules hépatiques asymptomatiques. Aucun cas d'HTP sur localisations hépatiques de KS n'a été décrit

chez les transplantés, 1 cas est rapporté chez un patient VIH [1].

La MK des transplantés est majoritairement liée à une réactivation HHV8 liée à l'immunosuppression et beaucoup plus rarement comme dans notre cas à une primo-infection, secondaire à une transmission par le greffon. Le pourcentage de MK, liée à la transmission de HHV8 par le greffon est estimé à 3% dans une étude nationale récente [2] La forme présentée suggère une gravité plus importante de la MK survenant dans un contexte de primo-infection par rapport à la réactivation.

Le traitement du KS viscéral chez les transplantés repose d'abord sur la diminution de l'immunosuppression et le switch de l'inhibiteur de calcineurine pour un inhibiteur de mTOR. L'introduction parallèle d'une chimiothérapie spécifique nous semble indispensable en cas de lésions viscérales symptomatiques.

Conclusion

Cette observation de MK post greffe, est originale par le mode et la gravité de sa présentation, avec résolution rapide sous traitement. Elle soulève la question de la gestion des risques de transmission d'HHV8 par le donneur et de la morbidité associée à cette transmission d'une manière générale et en cas de donneur apparenté.

Référence

[1] Geijo MP, et al. An Med Interna. 1993

[2] Frances et al. Am J Transplant (sous presse.)

Lésion bourgeonnante du massif facial révélant un carcinome naso-sinusien

Gros C*(1), Mortuaire G(2), Vercambre-Darras S(3), Piette F(3), Mortier L(3)

(1)Clinique de Dermatologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, Université Catholique de Lille, (2)ORL, (3)Clinique de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Lille, France`

Introduction

Les carcinomes épidermoïdes représentent 40 % des cancers de l'éthmoïde. Leur mode de révélation est une rhinorrhée, une épistaxe ou une obstruction nasale unilatérale. On peut également évoquer le carcinome de l'éthmoïde pour lequel le motif de consultation est l'extension cutanée de la tumeur.

Observations

Un malade de 74 ans consultait pour une lésion bourgeonnante de la racine du nez, pour lequel le diagnostic initialement porté était celui de carcinome épidermoïde ; nous apprenions que la lésion évoluait depuis deux mois. L'antécédent principal du malade était une tumeur osseuse du massif facial pour laquelle une intervention chirurgicale suivie d'une radiothérapie avait eu lieu en 1948. A l'examen, l'état général était précaire, il existait une lésion inflammatoire centrée sur la racine du nez, s'étendant aux canthus internes, surmontée d'une lésion bourgeonnante située entre la racine du nez et le canthus interne de l'oeil droit, de 1,5 centimètre de diamètre. Nous notions un oedème et une ptose complète de la paupière droite, ainsi qu'une rhinorrhée séromuqueuse du même côté. L'examen ophtalmologique mettait en évidence une cécité droite ; il n'y avait pas d'adénopathie cervicale palpée. Des biopsies étaient faites : du bourgeon et de la région canthale interne gauche, en faveur d'un carcinome épidermoïde. Une tomodensitométrie cervico-encéphalique montrait un processus expansif ostéolytique centré sur la base du crâne, dont l'épicentre était l'éthmoïde, avec une extension aux lobes frontaux et au cône orbitaire droit Le bilan d'extension locorégional et général était normal. Il était conclu à un carcinome épidermoïde de l'éthmoïde avec extension cutanée classé T4N0M0. Aucune solution chirurgicale n'était envisageable en raison de l'extension de la lésion et de l'état général du malade. Ce dernier recevait une

radiothérapie à visée palliative pour limiter le développement tumoral cutané (30 grays en schéma hypofractionné).

Discussion

Les cancers du massif facial sont rarement diagnostiqués par les dermatologues (1). La lésion bourgeonnante de notre malade, prise isolément, pouvait faire évoquer un carcinome épidermoïde, ce qui a été confirmé par l'histologie. Cependant, l'examen révélait une inflammation cutanée importante de la région médio-frontale entourant la lésion bourgeonnante et un cortège de manifestations associées (ptose palpébrale, rhinorrhée). L'imagerie montrait qu'il ne s'agissait pas d'une lésion primitive cutanée ni d'une métastase cutanée d'un cancer ORL mais d'une lésion unique de la base du crâne ayant un prolongement cutané avec franchissement des barrières osseuses. D'autres lésions étaient également mises en évidence sur les coupes osseuses de l'imagerie du massif facial, évocatrices de lésions de dysplasie fibreuse des os : la tumeur ancienne présentée par le malade aurait été une lésion tumorale bénigne de dysplasie fibreuse, qui est un trouble du développement caractérisé par la prolifération de tissu fibreux au sein du tissu osseux. L'intervention chirurgicale ancienne subie par le malade, au niveau de la base du crâne, a sans doute provoqué une rupture des barrières anatomiques ostéopériostées entre l'éthmoïde en profondeur et la région de la racine du nez et du canthus interne droit en surface. La radiothérapie qui a complété l'intervention a également pu entraîner une fragilité cutanée et des remaniements des tissus et favoriser l'extension du processus tumoral en surface sous la forme d'une lésion exophytique cutanée.

Conclusion

Devant une atteinte de la racine du nez, œdème ou lésion tumorale, le dermatologue doit rechercher des signes de la sphère ORL associés et s'interroger sur la profondeur des lésions afin de ne pas méconnaître un cancer nasosinusal.

Référence

Yoshida N, Kanekura T, Hashiguchi T, Nagayama T, Hamada H, Kanzaki T. Primary squamous cell carcinoma of the frontal sinus. *J Dermatol.* 2006; 33: 855-7.

Un lymphome T/NK extranodal de type nasal primitivement cutané

Wallet-Faber N*(1), Roux J(1), Carlotti A(2), Jacobelli S(1), Bonnet C(1), Al Nawakil C(3), Hermine O(4), Dupin N(1), Avril M F(1)

(1)Dermatologie, (2)Anatomie pathologique, pavillon Tarnier, hôpital Cochin, (3)Hématologie, hôpital Cochin, (4)Hématologie adultes, hôpital Necker, paris, France

Introduction

Le lymphome T/NK (LTNK) extranodal de type nasal est un lymphome non hodgkinien non-B non-T rare, agressif. Il survient le plus souvent chez des hommes d'âge moyen d'origine asiatique, avec des localisations multiples extra ganglionnaires. Le virus Epstein Barr est presque constamment mis en évidence. La maladie est agressive avec une médiane de survie de moins de 12 mois, toutes formes confondues (1). Nous rapportons le cas d'un patient caucasien avec un LTNK de type nasal primitivement cutané.

Observations

Un patient de 76 ans remarquait une lésion infiltrée, érythémateuse du coude droit. Une dizaine d'autres éléments apparaissaient en 3 mois, sous la forme de plaques érythémateuses infiltrées évoluant en nodules puis en tumeurs parfois ulcérées, de 2 à 5 cm de diamètre, sur les membres supérieurs et inférieurs (Fig 1 et 2). Une masse testiculaire gauche apparaissait dans le même temps. Il n'y avait ni signes généraux ni adénopathies ni hépatosplénomégalie. La biopsie cutanée montrait une prolifération T

lymphocytaire à grandes cellules dont le profil immunohistochimique CD3+ cytoplasmique, CD2-, CD5-, CD30-, CD10-, CD4-, CD8-, Granzyme B+, EBER +, était en faveur, malgré la négativité du CD56, d'un lymphome T/NK extra nodal de type nasal. La recherche de clonalité T cutanée était négative. La PCR EBV était à 125000 copies/mL. L'examen ORL, le scanner du massif facial et thoraco-abdomino-pelvien, le PET scan, et la biopsie ostéomédullaire ne mettaient pas en évidence d'autres localisations que celles cutanées et testiculaire. Un protocole de chimiothérapie associant dexaméthasone, méthotrexate, L-asparaginase et ponctions lombaires prophylactiques était débuté en hématologie. On assistait à une rapide diminution de taille des nodules cutanés.

Discussion

Les cas primitivement cutanés sont rares: une trentaine sont décrits dans la littérature anglophone, un seul dans la littérature française. L'atteinte cutanée est caractérisée par des lésions nodulaires ou tumorales inflammatoires uniques ou multiples, ou des ulcérations. L'atteinte faciale est fréquente.

Le LTNK de type nasal atteignant primitivement la peau aurait une évolution moins agressive et un meilleur pronostic que le LTNK nasal où l'atteinte de la cavité nasale est primitive (1).

Les traitements classiques sont très décevants. Récemment, l'association dexaméthasone, méthotrexate, L-asparaginase a montré des résultats très prometteurs. Dans une étude rétrospective de 15 patients, la plupart réfractaires ou en rechute, 13 répondaient au traitement et 7 rémissions complètes étaient obtenues (2). Des essais prospectifs sont en cours : notre patient a été inclus dans l'un d'eux.

Notre cas est original, du fait de son extrême rareté, et compte tenu de l'espoir en un traitement innovant, même si le recul est insuffisant.

La négativité de l'immunomarquage CD56 ici ne remet pas en cause le diagnostic : de rares cas CD56 négatifs existent ; la positivité de l'hybridation in situ anti-EBV et la positivité de marqueurs cytotoxiques sont alors requis pour le diagnostic.

Conclusion

Malgré sa rareté, le LTNK extranodal de type nasal doit être connu des dermatologues car l'atteinte cutanée primitive est fréquente. De nouveaux protocoles associant méthotrexate et L-asparaginase semblent très prometteurs pour le traitement de ce lymphome agressif.

Référence

(1)Choi YL et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma with cutaneous involvement: 'nasal' vs. 'nasal-type' subgroups: a retrospective study of 18 patients. Br J Dermatol 2009; 160:333-37

(2) Jaccard A et al. L-asparaginase-based treatment of 15 western patients with extranodal NK/T-cell lymphoma and leukaemia and a review of the literature, Ann Oncol 2009; 20: 110-16