

LES QUATRE SAISONS DE LA SFD

Séance du jeudi 15 octobre 2009

Cancérologie

COMMUNICATIONS

Lymphome T cutané à type d'acrosyndrome

F Le Loarer (1), P Courville (2), D Carré Gislard (1), D Sene (3), B Bonnet (4), P Cacoub (3), P Bravard (1).

Service de Dermatologie, Hôpital Jacques Monod, Groupe Hospitalier Le Havre.

Service de Pathologie, CHU Rouen.

Service de médecine interne, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière.

Service de médecine interne, Hôpital Jacques Monod, Groupe Hospitalier Le Havre.

Auteur correspondant : F Le Loarer, leloafra@gmail.com.

Introduction

Nous rapportons une observation d'un patient présentant un acrosyndrome vasculaire simulant une cryoglobulinémie et révélant un lymphome T cutané.

Observation

Un homme de 75 ans présentant des nécroses cutanées des extrémités des doigts, des orteils, de la pointe du nez et des lobes des oreilles évoluant depuis 4 mois était adressé en dermatologie pour avis. On notait dans ses antécédents un diabète traité par metformine, une tuberculose pulmonaire il y a 40 ans.

Les manifestations avaient débuté en février par une acrocyanose palmo-plantaire sans manifestation systémique associée. En Mai dans le service de médecine interne, un diagnostic présomptif d'artérite de Buerger avait été suspecté devant un tabagisme actif, et un aspect évocateur sur l'artériographie. Un mois plus tard, devant l'absence d'amélioration malgré un traitement par inhibiteurs calciques, le sevrage tabagique et l'administration de cures d'iloméline relayées par un antiagrégant plaquettaire, le patient était réhospitalisé.

L'apparition d'un livedo et la découverte d'une coinfection chronique à virus VHB et delta, non répliquative et non compliquée, faisait par la suite évoquer une périartérite noueuse. Par ailleurs, la recherche de cryoglobulinémie, cryofibrinogène et agglutinines froides s'avéraient négative à 3 reprises. On instaurait une corticothérapie et un traitement antiviral (adéfovir).

Devant l'aggravation des lésions cutanées, un avis dermatologique était demandé.

L'examen retrouvait des lésions ulcérées des extrémités et des zones infiltrées des faces dorsales des phalanges des doigts. Une biopsie cutanée était réalisée au niveau de ces papules qui mettait en évidence un infiltrat périvasculaire angiocentrique lymphomateux de cellules T de taille moyenne à grande CD3+, CD5-, CD8+,

Granzyme B+, CD30-, EBER -. Un clone T sans réarrangement du TCR delta était mis en évidence sur la biopsie. On retenait le diagnostic de Lymphome T à grandes cellules angiocentrique de type alpha/bêta.

Le bilan d'extension (PET scanner, scanner thoracoabdominal, myélogramme et biopsie ostéoméduillaire) était négatif. Aucune population lymphocytaire clonale circulante n'était isolée. Après l'échec d'un traitement par Interféron alpha conduit pendant 3 mois, la régression des lésions était obtenue après 3 cures de polychimiothérapie de type CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxydoxorubicine, Oncovin, Prednisone).

Discussion : Des acrosyndromes vasculaires paranéoplasiques associés des tumeurs solides (carcinome épidermoïde métastatique principalement ont été décrits par Poszepczynska-Guigné et al. mais il s'agit à notre connaissance de la première description d'un lymphome T cutané de localisation acrale exclusive. Cette présentation clinique inhabituelle et les antécédents du patient avaient fait évoquer d'autres diagnostics à l'origine d'un retard diagnostique.

Après avoir éliminé les causes plus classiques des acrosyndromes (embolique, traumatique, médicamenteuse, vasculite) et devant la négativité des recherches de cryoglobulinémie, la biopsie cutanée, pratiquée à la recherche de thrombi ou de signes de vascularite, a permis le diagnostic.

Cette forme de lymphome T cutané ne peut être classée de façon univoque d'après la classification OMS 2005 car présente des caractéristiques le rapprochant d'entités anatomocliniques très différentes tels que lymphomes T cutanés épidermotropes CD8+ cytotoxiques et les lymphomes angiocentriques (lymphadénopathie angioimmunoblastique, lymphome de type nasal), les lymphomes angiotropes et le lymphome T CD8+ des oreilles. Son potentiel évolutif était donc difficile à évaluer expliquant les difficultés du choix thérapeutique pour ce patient. Les aspects histopathologiques et l'absence de réponse à l'interféron α sont en faveur d'un lymphome agressif.

Le tropisme particulier de ce lymphome pour les extrémités reste inexplicé. Il ne semble pas lié à une manifestation dysimmune paranéoplasique, le bilan immunologique (autoanticorps, agglutinines froides, cryofibrinogène et cryoglobuline), restant négatif chez ce patient. Les mécanismes physiopathologiques de ce tropisme acral ne sont donc pas clairs.

Mots-clés : lymphome T cutané, cryoglobuline, maladies vasculaires périphériques, Raynaud.

Prévalence élevée et valeur pronostique du lichen plan buccal chez 143 patients consécutifs suivis pour une néoplasie orale

Leclerc S*(1), Farhi D(2), Husson C(2), Plantier F(3), Kuffer R(2), Rodriguez J(4), Avril M F(5), Dupin N(5)

(1)*Dermatologie, Hôpital Cochin, Paris*, (2)*Dermatologie*, (3)*Anatomo-pathologie, Hôpital Cochin, Paris* (4)*ORL*, (5)*Dermatologie, Institut Curie, Paris, France*

Mot-clé : Lichen plan (néoplasie buccale).

Introduction : Les cancers buccaux (CB) représentent 3% des cancers aux Etats-Unis. Les facteurs de risque classiques sont les intoxications alcoolique et tabagique. Le lichen plan buccal (LPB) est une lésion à risque favorisant la survenue de néoplasie orale. Nous rapportons notre expérience dermatologique des néoplasies orales chez 143 patients.

Matériel et méthodes : Tous les patients consécutifs vus pour carcinome ou néoplasie intra-épithéliale (OIN) de la cavité buccale entre Janvier 1997 et Juin 2005 à la consultation spécialisée de pathologie buccale ont été inclus si une histologie avait été pratiquée dans le service. Les données socio-démographiques, cliniques et évolutives étaient recueillies ainsi que la présence d'un lichen plan sur des critères cliniques et/ou histologiques. Les lames étaient revues par 2 pathologistes spécialisés en pathologie muqueuse.

Résultats : 143 patients étaient inclus, d'âge moyen = 63.1 ans. 58% étaient des femmes. 48.2% avaient une OIN, 40.5% un carcinome épidermoïde (CE), 4.8% un carcinome verruqueux (CV) et 6.5% avaient une OIN et un CE. 48.3% étaient fumeurs et 5.6% avaient une consommation excessive d'alcool. Un lichen plan buccal (LPB) atteignait 44% des patients, qui étaient comparativement plus âgés (65.5 vs 62.1 ans), plus souvent des femmes (66% vs 52.5%) et moins souvent fumeurs (33% vs 60%, $p=0.002$). La néoplasie orale affectait surtout la langue (44%) puis les lèvres (21.7%), les gencives (16.8%) et la muqueuse jugale (16.1%). Après un suivi moyen de 26 mois, 24.6% présentaient une récurrence et 11% une seconde néoplasie orale. Chez ces patients la survie moyenne sans maladie était de 18 mois. 9.1% des patients sont décédés de la maladie. Il n'a pas été trouvé d'association statistiquement significative entre la récurrence et l'âge, le sexe, le tabac ou l'alcool, ou la topographie, en analyse univariée. En analyse multivariée, le seul facteur associé à une survie sans récurrence prolongée était le diagnostic de CE à un stade T1. Les patients ayant un LPB développaient plus souvent une récurrence ou une 2^e néoplasie (40.4% vs 22.4%, $p=0.04$).

Discussion : Nos 143 patients sont différents des patients suivis en ORL ou stomatologie pour une néoplasie orale, avec une sous-représentation des facteurs de risque classiquement retrouvés que sont l'intoxication tabagique et l'intoxication éthylique. En revanche, un LPB affectait fréquemment nos patients avec une prévalence de 44% alors que la prévalence du LPB dans la population générale est estimée entre 1 à 2%. Le taux de transformation maligne du LPB a été estimé à 0.5 à 5.3%. Notre étude rapporte un taux de récurrence plus fréquent chez les porteurs de LPB, comme cela avait déjà été rapporté. Elle souligne également que la survie sans récurrence est prolongée en cas de diagnostic à un stade précoce.

Conclusion : Le suivi régulier des patients porteurs d'un LPB par un dermatologue doit être recommandé. Le diagnostic des lésions à risque, des OIN et des carcinomes invasifs permet leur traitement précoce et donne aux patients les meilleures chances de survie.

Fréquence de détection de l'HPV dans les carcinomes in situ de sujets immunodéprimés et immunocompétents.

Peuvrel L*(1), Quéreux G(1), Ballanger F(1), Brocard A(1), Dréno B(1)

(1)UF de Cancéro-Dermatologie, CHU de Nantes, France

Mot-clé : Carcinome (HPV).

Introduction : Le lien entre les carcinomes in situ (CIS) et les Human Papillomavirus (HPV) est de plus en plus suggéré mais manque encore de preuves suffisantes.

L'impact du statut immunitaire sur l'expression d'HPV dans cette pathologie a été très peu étudié.

Matériel et méthodes : Nous avons inclus tous les cas de CIS extragénitaux vus dans le service de dermatologie de Nantes et confirmés histologiquement entre janvier 2001 et septembre 2007. Nous avons étudié 110 CIS chez 84 patients âgés de 28 à 97 ans. 36 % de ces CIS étaient chez des immunodéprimés (40/110), principalement des patients greffés et quelques patients atteints de pathologies hématologiques. Nous avons utilisé l'Hybridation In Situ (HIS) pour rechercher la présence de plusieurs sous-types d'HPV : 6/11, 16/18, 31/33. Nous avons ensuite recherché s'il y avait un lien entre l'expression des différents sous-types d'HPV et le statut immunitaire des patients. Nous ne savons pas si les patients avaient une histoire antérieure d'infection à HPV et en particulier de condylomes ano-génitaux.

L'analyse statistique a été faite grâce à des tests t de Student.

Résultats : L'ADN d'HPV a été retrouvé par HIS dans 57 % des 110 pièces d'exérèse de CIS extragénitaux des 84 patients. 16 prélèvements contenaient 2 types différents d'HPV et 17 contenaient les 3. Le pourcentage de positivité d'HPV n'était pas significativement différent ($p=0,84$) entre les carcinomes des immunodéprimés (55 %) et ceux des immunocompétents (58,6 %). L'HPV 6 et 11 a été retrouvé dans 28,2 % des cas sans différence significative ($p=1$) entre les immunodéprimés (27,5 %) et les immunocompétents (28,6 %). L'HPV 16 et 18 a été retrouvé dans 34,5 % des cas sans différence significative ($p=0,15$) entre les immunodéprimés (25 %) et les immunocompétents (40 %). L'HPV 31 et 33 a été retrouvé dans 49 % des cas sans différence significative ($p=0,85$) entre les immunodéprimés (42,5 %) et les immunocompétents (52,9 %).

Discussion : Le rôle pathogène des HPV a été démontré dans les carcinomes épidermoïdes muqueux génitaux et anaux, les papuloses bowénoïdes et l'épidermodysplasie verruciforme. Cette dernière pathologie, caractérisée par une susceptibilité anormale aux HPV, est associée au développement de multiples carcinomes, ce qui plaide pour un rôle pathogène des HPV dans les carcinomes. Les études qui ont étudié la fréquence de l'HPV dans les carcinomes cutanés sont discordantes, probablement en partie à cause de l'utilisation de plusieurs méthodes qui ne sont pas standardisées. Elles montrent que dans les carcinomes des immunocompétents, le taux d'HPV est plus bas (0 à 50 %) que chez les immunodéprimés, et ceci surtout pour ce qui concerne les carcinomes épidermoïdes (69 à 91 % chez les immunodéprimés). Leur rôle dans les CIS extragénitaux est

beaucoup plus débattu et est surtout mentionné dans les CIS acraux.

Dans notre étude, qui concerne des carcinomes in situ, les HPV 31/33 étaient retrouvés le plus fréquemment (49 %), suivis des HPV oncogènes 16/18 (34,5 %), puis des HPV 6/11 (28,2 %). La majorité des études retrouvent des taux comparables¹.

Cette étude est intéressante, car elle compare avec une même technique la présence d'HPV dans deux populations avec des statuts immunologiques différents. Peu d'études se sont intéressées à des populations aussi importantes. On ne retrouve pas de différence significative dans l'expression des HPV et des différents sous-types entre les immunodéprimés et les immunocompétents, confirmant les résultats d'une étude antérieure réalisée sur un plus petit nombre de patients².

Conclusion : Notre étude confirme que les différents sous-types d'HPV sont fréquemment présents au sein des carcinomes in situ, et ce quel que soit le statut immunitaire du patient.

Références

- Derancourt C et al. Oncogenic human papillomaviruses in extra-genital Bowen disease revealed by in situ hybridization. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128:715-8.
- Quéreux G et al. Human papillomavirus and extragenital in situ carcinoma. *Dermatology*. 2004;209:40-5.

Impact d'une formation sur la prévention solaire en milieu scolaire

Quéreux G*(1), Nguyen J(2), Jumbou O(1), Volteau C(3), Dréno B(1)

(1)Unité d'onco-dermatologie, (2)PIMESP, (3)Direction de la recherche clinique, CHU de Nantes, France

Mot-clé : Prévention solaire (milieu scolaire).

Introduction : L'incidence du mélanome continuant à croître et le lien de causalité avec l'exposition solaire étant clairement établi dans la majorité des cas, il apparaît essentiel d'encourager la pratique de la photoprotection, pour réduire ainsi la morbidité et la mortalité liées au mélanome. Cela passe par une information du grand public et les enfants sont les cibles idéales de ce type de campagne pour plusieurs raisons. D'une part car 50 à 80 % de l'exposition solaire reçue au cours de la vie l'est avant 18 ans, d'autre part car il a été démontré que des coups de soleil reçus dans l'enfance augmentaient le risque de cancer cutané. Ainsi l'organisme « Sécurité solaire » a créé un ouvrage et un programme, intitulé « vivre avec le soleil » destiné aux instituteurs de primaire pour leur apprendre à enseigner à leurs élèves la photoprotection. Le but de notre étude était d'évaluer l'impact d'un tel programme sur les connaissances et le comportement des élèves en les comparant aux résultats d'enfants n'ayant pas participé au programme.

Matériel et méthodes : L'étude a inclus 282 enfants âgés de 8 à 11 ans, élèves en CM1 dans la région nantaise.

Il s'agissait d'une étude ouverte contrôlée avec 2 bras. Dans le bras A, les élèves (n°:120) recevaient en juin 2007 l'enseignement de leur instituteur conformément au

programme « vivre avec le soleil ». Le bras B était un groupe contrôle dans lequel les élèves (n°:162) ne recevaient pas d'enseignement spécifique sur le soleil.

Les connaissances et le comportement des élèves étaient évalués grâce à un auto-questionnaire qui était rempli par l'élève en mai 2007 au début de l'étude (groupes A et B), 2 mois plus tard (groupe A) et 6 mois plus tard (groupes A et B). Les données étaient ensuite appariées pour pouvoir suivre l'évolution de chacun des enfants. Des scores de connaissance et de « bon comportement » par rapport au soleil étaient calculés.

Résultats : Au début de l'étude il n'y avait pas de différence significative dans les connaissances et comportement entre les élèves des 2 groupes. Six mois après le programme éducatif, le score de connaissance était significativement plus élevé dans le groupe A (moyenne :7,66) comparé au groupe B (moyenne : 6,77) ($p < 0.00001$), mais concernant le score de « bon comportement » solaire il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Discussion : Cette étude nous a permis d'évaluer les connaissances concernant le soleil et ses dangers d'enfants de 9-10 ans en France, la majorité des données sur ce sujet dans la littérature étant essentiellement américaines et australiennes (1,2). D'autre part cette étude grâce à l'appariement des données nous a informés sur l'évolution précise des connaissances de l'enfant immédiatement après la formation et 4 mois plus tard.

Le programme a eu un effet bénéfique sur les connaissances des enfants persistant au moins 6 mois mais pas d'impact sur leur comportement. Ce phénomène est couramment observé dans les études de ce type [1, 2]. Pour améliorer l'efficacité de tels programmes sur le comportement il paraît essentiel de les répéter dans le temps au cours de la scolarité et par ailleurs d'y associer des mesures pratiques à l'école (espaces ombragés pour les récréations et la pause déjeuner, photoprotection pendant les activités sportives...)

Références

Buller DB et al. Skin cancer prevention for children: a critical review. *Health Educ Behav.* 1999 ;26:317-43.

2.Geller AC et al. The Environmental Protection Agency's National SunWise School Program: sunprotection education in US schools (1999-2000). *J Am Acad Dermatol.* 2002 ;46:683-9.

La solaire attitude en Franche Comté (2002-2008) : une campagne de prévention solaire régionale unique en France

Van Landuyt H* (1), Dupond A (1), Courtieu C (1), Quencez E (1), Aubin F (1)
(1)*Dermatologue, Asfoder, Besançon, France*

Mots-clés : Mélanome (prévention). Prévention solaire.

Introduction : L'information sur les risques des radiations ultraviolettes et le dépistage des cancers cutanés font partie des mesures du Plan Cancer. Les

dermatologues ont conduit des campagnes d'information, répétées annuellement depuis 2002 en utilisant divers moyens de diffusion adaptés aux différents publics cibles.

Matériel et méthodes : Depuis 2002 grâce au soutien de l'URCAM (Projets FAQSV), de la DRASS et de laboratoires et avec l'aide d'une société de communication, les dermatologues de Franche Comté ont réalisé un travail de prévention ciblant différents publics. Un diaporama, des plaquettes d'information, et des affiches ont été réalisés et diffusés. Une évaluation de la consommation de produits solaires et du nombre de tous les cancers cutanés diagnostiqués et enregistrés par le Registre des Tumeurs du Doubs sont prévus.

Observations : De 2002 à 2003, nous avons sensibilisé les acteurs médicaux et paramédicaux : médecins généralistes, pédiatres, gynécologues et médecins scolaires de toute la région pour nous permettre de dépister plus précocement les lésions à risque, les carcinomes débutants et pour donner un message de prévention plus strict: «Les 10 commandements solaires». En 2003-2004, nous avons étendu notre action aux autres acteurs de santé de la région : les sages femmes, les infirmiers libéraux et scolaires, les kinésithérapeutes et les pédicures et les podologues. Nous avons aussi organisé des soirées d'information aux esthéticiennes et aux professionnels de la coiffure de toute la région. En 2004-2005, grâce à une étroite collaboration avec les médecins scolaires, le rectorat et les inspections académiques, notre travail s'est orienté sur la prévention primaire par un travail d'information spécifique pour les écoles maternelles et primaires dans tous les établissements de la région: «La solaire attitude en Franche Comté». En 2005-2006, nous avons orienté notre message vers le milieu du sport (professeurs de sports, responsables des équipes sportives) et vers tous les acteurs des loisirs extérieurs (clubs de loisirs, surveillants des piscines, responsables des colonies de vacances, ...) ainsi que le public sportif de l'ensemble de la région. En 2007, nous diffusons notre message au sein des entreprises, des mairies, des collectivités. Avec l'aide de leur direction, des médecins du travail, du responsable DRH, notre message est diffusé avec les bulletins de salaire du mois de mai 2007 (150 000 salariés sensibilisés). Cette nouvelle campagne est accompagnée d'une grande mobilisation médiatique régionale avec diffusion d'une page complète dans la presse régionale (900 000 lecteurs). En 2008, notre travail est orienté sur la prévention et l'information vis à vis des dangers des UVA à visée esthétique. Nous avons réalisé une nouvelle affiche spécifique, une charte d'information sur Internet (<http://stopuva.free.fr>) et un document qui a été confirmé par le ministère de la santé et par l'INCA pour obtenir l'application de la loi de 1997 (Décret n° 97/617 du 30 mai 1997).

Discussion : Depuis 2002, la population de Franche Comté est régulièrement informée des risques carcinogènes des radiations ultraviolettes. La répétition annuelle des messages d'informations, en particulier auprès des jeunes générations nous semble la méthode la plus pertinente. La campagne de prévention dans les écoles représente certainement notre plus beau succès. Depuis 2006, ce travail est spontanément renouvelé par de nombreux professeurs des écoles qui se sont

appropriés les outils d'information pédagogiques. Ces outils sont également repris par les médias et les organismes de santé publics de la Franche Comté qui sont actuellement devenus des promoteurs réguliers de ces campagnes. Cependant il est encore trop prématuré pour évaluer l'impact de ces campagnes en terme de consommation de produits solaires et de diagnostic de cancers cutanés.

Conclusion : Nos campagnes démontrent la faisabilité d'une diffusion régionale et nationale d'informations destinées à des publics différents qui a été initiée par des dermatologues.

Caractéristiques histologiques et topographiques des carcinomes baso cellulaires des sujets de moins de 40 ans a propos de 106 malades identifié entre 2005 et 2007 dans le département de la loire

Perrot J L*(1), Labeille B(1), Cambazard F(1)

(1)Dermatologie, Hopital Nord, St Etienne, France

Introduction: Le carcinome baso cellulaire est la tumeur maligne la plus fréquente mais ses caractéristiques épidémiologiques et histologiques sont rarement rapportées chez les patients jeunes alors que cette tumeur n'est pas exceptionnelle dans cette tranche d'âge. Nous rapportons notre expérience de 3 ans de recueil exhaustif sur le département de la Loire
Matériel et Méthodes: Tous les malades atteints d'une tumeur cutanée maligne prise en charge par un des membres du Réseau Ligérien du Mélanome (RLM) ont été rapportés à la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire de dermatologie du réseau. Pour des raisons d'exhaustivité seuls les malades habitant dans le département de la Loire ont été retenus pour cette étude qui c'est déroulée du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2007.Étaient exclus les malades atteint de naevomatose basocellulaire

Résultats (facultatif pour poster): 106 malades ont été identifiés , soit 130 tumeurs.

Sexe ratio H/F=0.86 .Age moyen 32.98 (âge médian 34 écart type 5.79) .Pour la population masculine l'âge moyen était de 32.20 ans(âge médian 34 écart type 5.81) Pour la population féminine l'âge moyen était 33.55 ans (âge médian 35 écart type 5.74).

La plus jeune malade avait 7 ans (CBC sclérodermiforme) 3 autres moins de 20 ans (H :14 ans : CBC nodulaire ,H :15 ans CBC infiltrant et F:16 ans CBC Nodulaire)

Le nombre maximal de CBC était de 4 .24 malades avaient des lésions multiples , le nombre moyen de CBC était de 1.25 par malade.

Topographie : membres inférieurs 0 % , membres supérieurs hommes(H) :2% , femmes(F):4% , tronc H:28 % , F:35 % , tête et cou H:55% F :60% , autre et non renseigné homme 5% femme 3%

Types histologiques ,chez l'homme superficiel :32%,nodulaire :45%, sclérodermiforme :4% , Infiltrant 15 % dont 9% de ss type trabéculaire et 4% de ss type micronodulaire , Pinkus :2% , métatypique : 0% , non renseigné 4%.,

Types histologiques chez la femme, superficiel :23%,nodulaire :46%, sclérodermiforme :3% , Infiltrant 20 % dont 9% de ss type trabéculaire et 9% de ss type micronodulaire , Pinkus :0% , métatypique : 0% , non renseigné 8%

Discussion: Sous réserve de la petite taille de l'échantillon on note une atteinte prédominante dans les 2 sexes de la tête et du cou comme cela est classique dans la littérature. L'atteinte du tronc est un peu plus fréquente dans notre population féminine que chez l'homme. Si les forme histologiques peu agressives son largement majoritaires on note 23% chez la femme et 19% chez l'homme de sous type sclérodermiforme et infiltrant.

Conclusion: Même si le CBC reste une tumeur atteignant essentiellement les individus de plus de 40 ans ,ce diagnostic doit rester évoqué chez les sujet plus jeune . tous les types histologiques pouvant se rencontrer. Il est par ailleurs envisageable qu'il s'agisse d'une population à plus fort risque carcinologique dermatologique ultérieur.