

GENODERMATOSES PREDISPOSANT AU CANCER : QUAND Y PENSER, COMMENT LES PRENDRE EN CHARGE ?

Certaines génodermatoses sont associées à une prédisposition au cancer cutané ou interne. Savoir les reconnaître, parfois dès le plus jeune âge, permet de proposer une surveillance, de dépister les personnes apparentées et parfois de gérer de façon préventive le risque de cancer. Citons comme exemple la photoprotection absolue au cours du xeroderma pigmentosum ou la surveillance échographique de la thyroïde au cours du syndrome de Cowden.



Le xeroderma pigmentosum (ou les enfants de la lune)

Une **photophobie**, un érythème des joues puis des **lésions pigmentées**, dès l'âge de 10-11 mois, sont des signes d'appel. En l'absence de photoprotection absolue (masque, gants, vêtements couvrants), un carcinome basocellulaire précoce est souvent détecté dès l'âge de 4-5 ans. Une surveillance trimestrielle, dermatologique et ophtalmologique, et une supplémentation en vitamine D sont recommandées. Des séances d'éducation thérapeutique permettront à l'enfant et à sa famille d'apprendre

et d'adapter la photoprotection. Enfin, un examen des membres de la fratrie est indispensable pour dépister les éventuels apparentés atteints.

L'albinisme, caractérisé par une dépigmentation, parfois discrète, de la peau et des phanères et de l'iris, est une autre génodermatose associée à un risque de cancer photo-induit. Là encore, la seule mesure efficace contre l'apparition de lésions cancéreuses est la photoprotection à l'aide de produits de protection solaire d'indice élevé. Peuvent y être associées une baisse de l'acuité visuelle et une photophobie. Une prise en charge, dermatologique et ophtalmologique, est organisée en hôpital de jour dans certains centres de références de la filière Maladies Rares Dermatologiques (FIMARAD).

Le syndrome de Gorlin résulte, le plus souvent, d'une mutation du gène *PTCH1* impliqué dans une voie de signalisation participant au développement embryonnaire mais aussi à la genèse de certains cancers. Les premières lésions cutanées cancéreuses peuvent survenir dès l'âge de 10 ans, sur des régions photo-exposées ou non. On surveillera le risque de survenue d'un **médulloblastome**. L'association de **macrocéphalie** et d'hamartomes basocellulaires, sous la forme de **molluscum pendulum**, est évocatrice chez les plus jeunes.

D'autres maladies diagnostiquées dans l'enfance sont associées à un risque de cancer à l'âge adulte. On pensera au syndrome de Bazex-Dupré-Christol caractérisé par une **dysplasie ectodermique** (hypotrichose, hyposudation) et des grains de milium dans l'enfance. Le gène, *ACTRT1* identifié en octobre 2017, participe à la voie même de signalisation que le gène *PTCH1*. Après le syndrome de Gorlin, le **syndrome de Bazex-Dupré-Cristol** permet de mieux caractériser une voie de signalisation impliquée dans le carcinome basocellulaire de la population générale.

D'autres maladies seront diagnostiquées plus volontiers chez l'adulte en raison de l'apparition tardive des signes cliniques. La **maladie de Cowden** ne peut être suspectée chez l'enfant qu'en cas d'association lentiginose génitale-macrocéphalie (syndrome de Bannayan-Zonana). Elle est reconnue chez l'adulte devant une papillomatose gingivale, des lésions kératosiques des extrémités, un fibrome sclérosant ou des manifestations extra-dermatologiques (polypose digestive, maladie de Lhermitte-Duclos). Sa prise en charge est complexe et nécessite un suivi rapproché pour dépister les cancers (sein, thyroïde, endomètre, rein, mélanome) qui atteignent la majorité des patients (85% des malades ont eu un cancer à l'âge de 70 ans). Aucun traitement ciblé n'est disponible. La mastectomie prophylactique peut être discutée.

Le **syndrome de Reed**, lié à des mutations du gène *FH* codant la fumarate hydratase, est facilement diagnostiqué devant des léiomyomes cutanés. Les lésions sont d'expression variable depuis quelques papules jusqu'à des lésions multiples formant des placards très douloureux. Il s'y associe des fibromes utérins. Il existe une augmentation du risque de cancer du rein chez environ 15% des patients. La surveillance consiste en une imagerie rénale tous les 1-2 ans. Un dépistage génétique peut être envisagé dès l'âge de 10 ans.

Le **syndrome de Birt-Hogg-Dubé** est de révélation tardive car les lésions cutanées surviennent autour de 30-40 ans. Il s'agit de papules blanches du visage

correspondant histologiquement à des fibrofolliculomes, mais parfois aussi à des angiofibromes. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'une mutation du gène FLCN codant la fibrofolliculine. Des kystes pulmonaires bilatéraux et multiples pouvant se compliquer de pneumothorax sont très fréquemment associés. Sont également rencontrés des cancers du rein qui peuvent être bilatéraux et multifocaux et qui nécessitent une surveillance par imagerie tous les 1-2 ans.

La dyskératose congénitale est une maladie rare avec une incidence de 1/1 000 000, qui associe une hyperpigmentation réticulée au niveau du cou, des ongles striés ou fissurés et des leucoplasies. Elle peut se compliquer d'une insuffisance médullaire touchant d'abord la lignée plaquettaire. Le risque de cancer de la muqueuse buccale et le risque d'apparition d'une leucémie imposent un suivi régulier des patients.

D'après un entretien avec les Dr S Hadj-Rabia, Alexis Guyot et le Pr Frédéric Caux. FMC 43 : Génodermatoses prédisposant au cancer, quand y penser ? Comment les prendre en charge ?