

Un cas de carcinome épidermoïde géant du cuir chevelu non opérable régressant sous chimiothérapie seule

A case of non-operable giant squamous cell carcinoma of the scalp regressing under chemotherapy alone

Refeno Valéry^{1,2,*}, Hasiniatsy Nomeharisoa Rodrigue Emile^{1,3}, Ramahandrisoa Andriatsihoarana Voahary Nasandratriniavo^{1,2}, Rafaramino Florine^{1,4}

(1) Faculté de Médecine d'Antananarivo

(2) Interne des Hôpitaux en Oncologie Médicale

(3) Chef de Clinique en Oncologie Médicale

(4) Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche Scientifique en Oncologie-Radiothérapie

* Auteur correspondant : Refeno Valéry (refenovaLery@gmail.com)

Résumé

Un carcinome épidermoïde cutané (CEC) est dit « géant » lorsque son diamètre mesure au moins cinq centimètres. La chirurgie est le principal traitement des CEC lorsqu'ils sont diagnostiqués tôt. Le traitement des CEC géants est complexe et nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Notre objectif était de rapporter le cas d'une femme de 33 ans, de bas niveau socio-économique, célibataire, atteinte d'un carcinome épidermoïde du cuir chevelu non-opérable et dont la chimiothérapie seule a permis la régression clinique importante de la maladie. La maladie de la patiente a évolué depuis 2009, marquée par une tuméfaction du cuir chevelu d'augmentation progressive du volume et peu douloureuse. Celle-ci a été négligée malgré l'augmentation importante du volume de la lésion. L'altération de l'état générale sur une anémie mal tolérée a motivé l'hospitalisation en Décembre 2016. L'examen anatomopathologique de la pièce de biopsie tumorale du cuir a révélé un carcinome épidermoïde infiltrant bien différencié. Le bilan d'extension loco-régional a révélé une ostéolyse du crâne sous-jacent et le bilan d'extension à distance était négatif (T3N0M0). Une chimiothérapie d'induction type 5-Fluoro-Uracile + Cisplatine a été décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire et on a observé une régression rapide de la lésion. Après 2 cures de chimiothérapie, la patiente est décédée d'un choc septique sur neutropénie fébrile. Malgré que la chimiothérapie ne soit pas le traitement de référence, elle a permis une régression clinique importante de la lésion. Cette constatation nous incite à promouvoir les recherches cliniques afin d'établir des recommandations adaptées au contexte malgache.

Mots-clés : carcinome épidermoïde cutané géant, chimiothérapie palliative, traitement médicamenteux

Abstract

A cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) is called « giant » when the diameter reaches at least five centimeter. The surgery is the main treatment for cSCC when diagnosed early. The treatment of giant cSCC is often complex and needs a multidisciplinary care. The aim of this study was to report the case of a 33-years-old woman, with low social milieu, single, with a non-operable squamous cell carcinoma of the scalp and whose disease regressed under chemotherapy alone. The disease evolved since 2009 as a tumefaction of the scalp which was growing slowly and painless. It was neglected even if it went ulcerated and grew importantly. She was hospitalized in December 2016 because of asthenia on severe anemia. Pathological examination of the surgical specimen from biopsy of the tumor on the scalp showed an infiltrating well-differentiated squamous cell carcinoma. Loco-regional assessment showed destruction of the cranial bone under the tumor and there was no evidence of distant metastasis (T3N0M0). Induction chemotherapy type 5-Fuoro-Uracile + Cisplatin was decided by multidisciplinary meeting and we observed a fast shrinking of the tumor. After 2 courses of chemotherapy, the patient died of septic shock on febrile neutropenia. Though the chemotherapy is not the referenced treatment, it allowed an important clinic regression of the tumor. This fact suggests that clinical research must be promoted in purpose to establish the recommendations adapted to the context of Madagascar

Key words : drug therapy, giant cutaneous squamous carcinoma, palliative chemotherapy

Pour citer cet article : T.H. Rabenjanahary, A.L.R. Rakotozafindrabe, N.H. Randriamifidy, et al. Disponibilité et accessibilité des médicaments utilisés dans Le traitement des pathologies digestives à Antananarivo. Rev med Madag 2020;10(1):859-863. <https://doi.org/10.62606/RMMcc00221>

Introduction

Le cancer de la peau est défini comme étant une prolifération anarchique et incontrôlée de cellules initialement normales du tissu cutané. On distingue deux grands groupes de cancers de la peau : les mélanomes et les cancers non mélanocytaires également appelés carcinomes cutanés. Lorsque le carcinome cutané se développe au niveau des couches superficielles de l'épiderme, on parle de carcinome épidermoïde cutané. Il est à nuancer du carcinome basocellulaire cutané qui se développe au niveau de la couche basale de l'épiderme [1]. Un carcinome épidermoïde cutané (CEC) est dit « géant » lorsque son plus grand diamètre mesure au moins cinq centimètres [2–4]. Les CEC sont généralement de diagnostic précoce et le traitement curatif est l'exérèse chirurgicale en fonction de leur extension au diagnostic. Les CEC géants ont une morbidité et une mortalité importantes. Ils nécessitent une prise en charge multidisciplinaire [1,4]. Nous rapportons un cas de CEC géant du cuir chevelu non-opérable et dont la chimiothérapie palliative seule a permis d'obtenir une régression clinique importante de la lésion.

Observation

Il s'agissait d'une femme de 33 ans, célibataire, sans emploi, suivie depuis janvier 2017 pour un CEC géant du cuir chevelu. En 2009, elle a constaté une tuméfaction cutanée centimétrique prurigineuse occipito-temporal droit. La patiente a négligé la lésion du fait de ses limites financières et du caractère indolore de la lésion. La tuméfaction a augmenté progressivement de volume pendant plusieurs années avec ulcération du cuir chevelu et bourgeonnements. En décembre 2016, elle était admise aux urgences pour asthénie sur anémie sévère. Après transfusions, elle a été transférée en neurochirurgie.

A l'interrogatoire, la patiente affirmait ne pas avoir présenté des lésions cutanées pré-existantes à la tuméfaction du scalp constatée en 2009, ni de notion de brûlure ni de contact du scalp avec des produits chimiques. Elle n'avait pas d'antécédent médico-chirurgical notable. L'index de *performans status* était coté à 1. A l'examen, il y avait une lésion occipito-pariétale ulcérée avec des plages bourgeonnantes et nécrotiques avec des plages de fibrines, mesurant 13 x 14 cm (182 cm²), associée à un méningocèle occipital. Les limites de la lésion étaient difficilement individualisables du fait de l'infiltration des berges du cuir chevelu apparemment sain. Les aires ganglionnaires retro-auriculaires, prétragiennes, occipitales et cervicales

étaient libres. La figure 1 montre la lésion du cuir chevelu à l'admission. L'examen neurologique était normal : score de Glasgow 15/15, pas de déficit sensitivo-moteur, pas de trouble des réflexes ostéo-tendineux, pas de troubles sphinctériens, pas de désorientation temporo-spatiale ni trouble mnésique. Le reste de l'examen était sans particularités.



Figure 1. Photo de la lésion du cuir chevelu à l'admission initiale

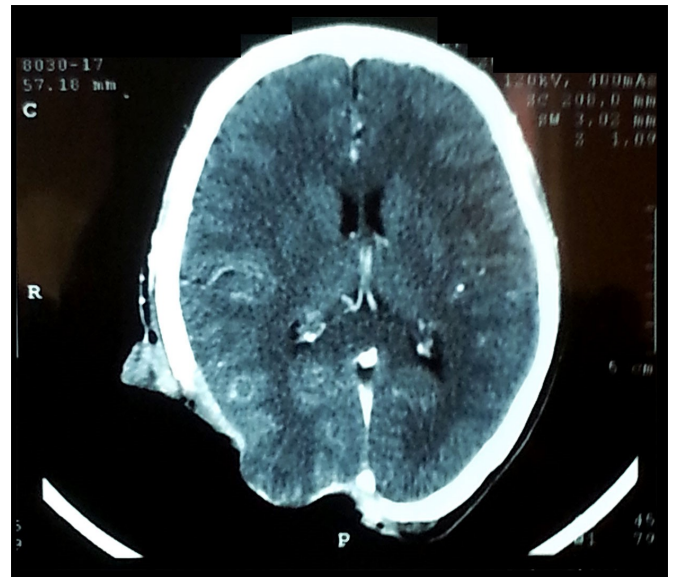


Figure 2. Cliché scannographique initial de la patiente

Le scanner cérébral injecté a révélé une volumineuse lésion occipito-pariétale, multilobulée et nécrotique du cuir chevelu avec lyse de l'os crânien sans envahisse-

ment méningé ni cérébral, associée à un méningocèle occipital. La figure 2 montre le scanner cérébral initial de la patiente. La radiographie thoracique et l'échographie abdomino-pelvienne -réalisées à défaut de scanner thoraco-abdomino-pelvien- n'ont pas retrouvé d'autres lésions. L'examen anatomopathologique de la pièce de la biopsie du scalp a révélé un carcinome épidermoïde infiltrant bien différencié.



Figure 3. Photo de la lésion après une cure de chimiothérapie



Figure 4. Photo de la lésion après deux cures de chimiothérapie

La patiente a été présentée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Le CEC du cuir chevelu était classé T3N0M0 selon l'American Joint Committee on Cancer 8^{ème} édition (AJCC8, publié en 2016) [1].

La lésion étant inopérable, une chimiothérapie palliative de type 5-Fluoro-Uracile - Cisplatine (5FU-CDDP) a été proposée et initiée en tenant compte du plateau technique disponible et des moyens financiers de la patiente.

A 3 semaines du début de la chimiothérapie, il a été constaté un affaissement des lésions bourgeonnantes. La figure 3 montre la lésion après une cure de chimiothérapie. Trois semaines plus tard (à 6 semaines du début de la chimiothérapie), il y avait une régression quasi-complète des lésions bourgeonnantes avec affaissement du méningocèle et début d'épidermisation des berges de la lésion ulcérée. La figure 4 montre la lésion après 2 cures de chimiothérapie. La patiente a été admise en urgence en avril 2017 pour choc septique sur neutropénie fébrile. L'évolution était fatale malgré les mesures de réanimation.

Discussion

Peu de séries de CEC géantes ont été rapportées. Wollina *et al*, en Allemagne, ont rapporté 10 cas de CEC géants en 3 ans [2]. Sedira *et al*, en Egypte, ont rapporté 6 cas de CEC géants en 5 ans [5]. A Madagascar, Ranoharison *et al* avaient rapporté le cas d'un carcinome épidermoïde gingival géant [6]. connaissant, nous rapportons le premier cas de CEC géant dans la littérature malgache.

La patiente âgée de 33 ans est parmi les plus jeunes cas de CEC rapportés. En effet, les CEC géants surviennent généralement au-delà de 45 ans [2-4]. A notre connaissance, le patient le moins âgé atteint de CEC géant rapporté à ce jour était âgé de 32 ans [5]. L'âge précoce de la patiente pourrait s'expliquer par le fait qu'elle avait négligé sa lésion du fait de ses ressources financières limitées et de son caractère indolore. De ces faits, sa maladie n'a été découverte que sur une anémie sévère comme dans le cas rapporté par Ricci *et al* [2]. Misiakos *et al* avaient également rapporté le cas d'un CEC géant négligé chez une patiente vivant dans de mauvaises conditions sociales et présentant des troubles schizophréniques [2]. En effet, les causes de retard diagnostique des cancers cutanés seraient : le bas niveau socio-économique, l'âge avancé, la mauvaise hygiène corporelle ainsi que la peur du diagnostic et de ses conséquences [7]. De plus, la plupart des CEC se développent lentement et de façon indolore pouvant faire sous-estimer leur potentiel malin et métastatique [8]. Ainsi, l'examen der-

matologique complet devrait être systématique chez tous les patients quel que soit le motif de consultation pour permettre le diagnostic précoce d'un éventuel cancer de la peau.

La patiente que nous rapportons n'avait pas d'antécédents dermatologiques particuliers. En effet, selon les auteurs, les CEC peuvent survenir sur des lésions cutanées préexistantes (psoriasis vulgaris, lupus vulgaris, cicatrices de brûlures), sur des lésions précancéreuses (kératose actinique, maladie de Bowen, infection à *Human papilloma virus*) ou sur des terrains particuliers (immunodépression, radiations ou aux substances chimiques). Les principaux facteurs de risque seraient néanmoins l'exposition au soleil, les ultraviolets et l'âge avancé. Notons que les CEC peuvent également survenir sur peau saine comme dans le cas de notre patiente [3,9,10]. Ainsi, des efforts de sensibilisation restent à faire sur la protection contre l'exposition solaire, sur l'auto-examen cutané et sur la consultation précoce [10].

Notre patiente avait une lésion du scalp ulcérée avec des plages bourgeonnantes et nécrotiques mesurant 13 x 14 cm (182 cm²). La présentation clinique de notre CEC géant concorde avec les données de la littérature la décrivant comme une lésion généralement bourgeonnante "en choux-fleur", essentiellement nécrotiques, se localisant le plus fréquemment au niveau du cuir chevelu et de taille variable. La taille variait de 24 cm² à 276 cm² avec une taille médiane de 76,10 cm² selon la série de Wollina *et al* [2–4]. Le CEC géant ici rapporté était classé T3N0M0 après 8 ans d'évolution spontanée. Cette évolution principalement lente et locale a également été constatée par de nombreux auteurs. Dans la série de Wollina *et al*, sur 10 patients présentant des CEC géants du scalp, 7 patients étaient classés T2N0M0, deux patients T4N0M0 et 1 patient T4N1M0 [2]. Misiakos *et al* ont rapporté un CEC géant de la paroi thoracique classé T2N0M0 après 1 an d'évolution [3]. De même, ce n'est qu'après 20 ans d'évolution que le CEC géant décrit par Ricci *et al*, était au stade T3N3M1 [4].

Selon la synthèse publiée par Alam *et al* en 2001, le risque d'extension ganglionnaire du CEC serait en moyenne de 3,7%. Le risque d'apparition de métastase à 5 ans serait de l'ordre de 5% pour les carcinomes épidermoïdes invasifs. Ce risque est variable en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur primitive. Le risque de métastase est de l'ordre de 30% pour les lésions excédant 2 centimètres de grand axe, soit plus de trois fois celui encouru devant les lésions plus petites [8]. Ainsi, des efforts doivent-être faits pour le diagnostic au stade précoce afin d'optimiser le pronostic de la maladie.

Notre patiente a été traitée par chimiothérapie de type 5FU-CDDP et il a été observé une régression clinique importante de la lésion. Le traitement des CEC géants dépend de son extension initiale et du plateau technique disponible. Le CEC géant T2N0M0 rapporté par Misiakos *et al* a été traité par chirurgie seule et n'a pas récidivé après 12 mois de suivi [3]. Ricci *et al* ont rapporté un CEC géant métastatique qui a bénéficié de chimiothérapie type paclitaxel-5FU-CDDP, suivie de l'électrochimiothérapie (utilisation d'un courant électrique de haute intensité via des électrodes pour favoriser la pénétration cellulaire des chimiothérapies en inversant temporairement la perméabilité membranaire) et qui ont permis la réduction partielle des lésions métastatiques et de la douleur [4]. Dans l'étude de Wollina *et al*, six patients sur 10 ont bénéficié de chirurgie avec marges microscopiquement saines (R0), deux patients ont nécessité un traitement adjuvant type radiothérapie – Cetuximab car les marges étaient microscopiquement envahies (R1), un patient a bénéficié d'une radiothérapie palliative seule et un patient a refusé tout traitement spécifique [2]. Dans l'étude de Sedita *et al*, tous les patients ont bénéficié de résection large du cuir chevelu avec marge de 2 cm, de craniectomie avec marge de 1 cm et de résection de la dure-mère avec marge de 1 cm. La chirurgie était R0 pour 10 patients et R1 pour les deux restants. Cette chirurgie était systématiquement suivie de radiothérapie adjuvante. A la fin de l'étude, tous les patients rapportés dans leur étude étaient en rémission [5]. Selon l'European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin, paru en Mars 2020 : pour le traitement des CEC localement avancés non opérables, il est indiqué soit une radiothérapie seule, soit une radio-chimiothérapie concomitante, soit l'électrochimiothérapie. La chimiothérapie anticancéreuse seule (antimitotiques) n'est plus recommandée car il n'y a pas de preuve de leur efficacité dans les études plus récentes. Le traitement médical de première ligne palliative actuellement approuvé par la Food and Drug Administration et l'European Medicines Agency fait appel à l'immunothérapie par le Cemiplimab (Anticorps monoclonal inhibiteur de la Programmed cell Death protein 1 ou anti-PD-1). En deuxième ligne palliative, il est recommandé d'utiliser le Cetuximab (Anticorps monoclonal inhibiteur de l'Epidermal Growth Factor Receptor ou anti-EGFR) éventuellement associé à la radiothérapie ou aux antimitotiques [10]. Notre attitude n'était pas conforme aux recommandations de la littérature. Néanmoins devant la régression de la lésion, des recherches cliniques devraient-être faites pour établir des recommandations adaptées au contexte malgache.

La patiente avait une bonne réponse clinique mais était décédée de choc septique sur neutropénie fébrile. Notre patiente n'était pas décédée de son cancer conformément à ce qui a été rapporté dans les autres études. Dans le cas du patient rapporté par Ricci *et al*, le patient est décédé d'embolie pulmonaire. Les patients rapportés par Wollina *et al* étaient décédés d'accident de la circulation et de leucémie [2]. Dans la série rapportée par Sedira *et al*, aucun patient n'était décédé des complications du CEC malgré leur stade avancé [5]. Ainsi, la surveillance des comorbidités et des complications devrait être primordiale chez tout patient en traitement.

En conclusion, le CEC géant du scalp de la patiente rapportée était négligé du fait de son évolution lente et de son caractère indolore. La patiente n'a pas bénéficié du traitement recommandé du fait de ses moyens financiers et du plateau technique existant. Néanmoins, l'évolution était favorable sous chimiothérapie. Des recherches cliniques devraient être faites afin d'établir des recommandations adaptées au contexte malgache.

Conflits d'intérêts: Aucun.

Références

1. Casswell G, Cavanagh K, Ravi Kumar AS, Giddings C, McDowell L. Setting the stage: Contemporary staging of non-melanomatous skin cancer and implementation of the new American Joint Committee on cancer eighth edition staging manual. *Oral Oncol* 2019;98:102-8. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.09.020.
2. Wollina U, Bayyoud Y, Krönert C, Nowak A. Giant epithelial malignancies (Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma): a series of 20 tumors from a single center. *J Cutan Aesthetic Surg* 2012;5(1):12-9. doi:10.4103/0974-2077.94328.
3. Misiakos EP, Damaskou V, Koumariou A, Gouloumi AR, Patapis P, Zavras N, *et al*. A giant squamous cell carcinoma of the skin of the thoracic wall: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* 2017;11(1):136. doi:10.1186/s13256-017-1281-8.
4. Ricci F, Paradisi A, Fossati B, Mancini M, Curatolo P, Guerriero C, *et al*. Giant neglected squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Ther* 2015;28(4):230-4. doi:10.1111/dth.12214.
5. Abo Sedira M, Amin AA, Rifaat MA, El-Sebai HI, El-Badawy MAA, Aboul Kassem HA. Locally advanced tumors of the scalp: the Egyptian National Cancer Institute experience. *J Egypt Natl Cancer Inst* 2006;18(3):250-7.
6. Ranoharison H, Rajaonarison N, Randrianantenaina F, hasiniatsy N, Rafaralahivoavy T, Ahmad A. Carcinome épidermoïde gingival invasif géant : imageries médicale d'un cas. *Rev Médicale Madag* 2013;3:329-32. doi:10.62606/RMMcc00102.
7. Varga E, Korom I, Rasko Z. Neglected basal cell carcinoma in the 21th century. *J Skin Cancer* 2011;2011:395151.
8. Alam Murad, Ratner Désirée. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2001 344(13):975-83. doi:10.1056/NEJM200103293441306.
9. Kuma Y, Ito T, Nagae K. Two cases of cutaneous squamous cell carcinoma arising in immunosuppressed patients with chronic human papillomavirus infection. *Case Rep Dermatol* 2015;7:178-82.
10. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, *et al*. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer* 2020;128:83-102. doi:10.1016/j.ejca.2020.01.008.