

I Analyse bibliographique

Facteurs de risque et évolution des cancers cutanés hors mélanomes chez l'enfant et l'adolescent

HUANG JT, COUGHLIN CC, HAWRYLUK EB *et al.* Risk factors and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J Pediatr*, 2019;211:152-158.

Chez l'adulte, l'exposition solaire chronique est le principal facteur de risque de développement d'un cancer cutané. Ces cancers sont rares chez l'enfant et surviennent surtout dans un contexte d'hérédité ou de pathologies congénitales favorisant. Chez l'adulte et dans de petites séries pédiatriques, l'utilisation de traitements immunosuppresseurs, voriconazole, chimiothérapie et radiothérapie augmente le risque de cancers cutanés.

Le but de cette étude multicentrique était d'évaluer les caractéristiques des cancers cutanés survenant dans l'enfance et leur évolution et d'identifier d'éventuels facteurs de risque associés.

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-contrôle multicentrique nord-américaine ayant repris, à partir de registres spécifiques, les dossiers des patients de moins de 20 ans ayant présenté un cancer baso ou spinocellulaire entre janvier 1995 et juin 2015. Les sujets contrôles étaient des patients ayant été vus dans un service de dermatologie pour une autre cause qu'un cancer, ils étaient appariés sur l'âge et le sexe. Les antécédents médicaux et les éventuels traitements reçus étaient colligés. Chez les enfants ayant présenté un cancer, l'histologie, la prise en charge et l'évolution étaient rapportées.

124 enfants et adolescents ont été identifiés avec un cancer cutané, 40 avec au moins un cancer spinocellulaire, 95 avec au moins un cancer basocellulaire, 11 avec les 2 types de cancer et 9 enfants avec un mélanome en plus d'un autre cancer cutané. L'âge moyen du diagnostic était de 14,1 ans pour les enfants avec un cancer spinocellulaire (28 % des enfants avaient moins de 10 ans) et 12,2 ans pour les enfants avec un cancer basocellulaire (44 % avaient moins de 10 ans). Sur tous les cas de cancers, 70 % des enfants avaient des facteurs génétiques (syndrome des hamartomes basocellulaires, syndrome de Bloom, *xeroderma pigmentosum* et déficit immunitaire), des lésions cutanées préexistantes ou une exposition iatrogène (immunosuppression prolongée, chimiothérapie, radiothérapie) favorisant la survenue d'un cancer cutané. Chez ces enfants, les cancers survenaient plus tôt, en moyenne à 9,2 ans *versus* 15,4 ans en l'absence de facteurs favorisant. Le délai moyen entre l'apparition de la lésion cutanée et le diagnostic de cancer était de 9 mois (0-127).

Une immunosuppression prolongée et un traitement par voriconazole étaient associés à la survenue d'un carcinome

basocellulaire, 30 % des cas *versus* 0 % des contrôles ($p = 0,0002$) et 15 % *versus* 0 % ($p = 0,03$) respectivement. Un traitement par chimiothérapie et radiothérapie était associé à un risque de survenue de cancer basocellulaire, 20 % des cas *versus* 1 % des contrôles, $p < 0,0001$. 44 % des enfants n'avaient jamais vu de dermatologue avant le diagnostic du cancer, y compris 32 % de ceux ayant des facteurs prédisposant. Les cancers spinocellulaires étaient localisés au niveau du visage (43 %), des jambes (19 %) ou du cuir chevelu (15 %) et les cancers basocellulaires au niveau du visage (42 %), du cuir chevelu (31 %) et du dos (22 %). Parmi les enfants avec des cancers spinocellulaires, 10 % avaient un envahissement ganglionnaire et 7 % des métastases. Au cours du suivi, 6 patients sont décédés dont un directement en rapport avec le cancer cutané.

Ce travail suggère que la majorité des enfants qui développent un cancer cutané hors mélanome ont des facteurs de risque spécifiques, génétiques ou liés à un traitement comme une immunosuppression prolongée, une chimiothérapie, une radiothérapie ou la prise de voriconazole. Dans cette étude, 32 % des patients à risque n'avaient jamais vu de dermatologue avant le diagnostic de la tumeur cutanée maligne. Il est donc important que ces enfants soient identifiés précocement afin d'avoir des consultations de dermatologie régulières, environ tous les 3 à 6 mois.

Impact de facteurs environnementaux sur le développement cérébral, la maturation et la survenue de troubles psychiques

GUR RE, MOORE TM, ROSEN AFG *et al.* Burden of environmental adversity associated with psychopathology, maturation and brain behavior parameters in youths. *JAMA Psychiatry*, 2019;76:966-975.

Des associations entre le stress environnemental et le développement des structures, des fonctions cérébrales et cognitives ont été décrites. La littérature rapporte des associations entre les traumatismes subis dans l'enfance et le développement de troubles psychiques comme la dépression, des syndromes de stress post-traumatique et des psychoses. Des études ont montré qu'un faible niveau socio-économique (NSE) était associé à des dysfonctions frontopariétales, du langage et des fonctions exécutives. Les événements traumatiques dans l'enfance seraient aussi associés à des déficits neurocognitifs et des anomalies structurales et fonctionnelles sur les IRM cérébrales. Il a été suggéré que ces changements dus au stress étaient liés à des pubertés précoces et des modifications de la méthylation de l'ADN.

L'objectif de ce travail était de montrer qu'un faible NSE et les traumatismes subis dans l'enfance (témoin ou victime d'une

violençe physique, d'une agression sexuelle, témoin d'un meurtre) étaient associés à une augmentation des pathologies psychiatriques, des déficits neurocognitifs et des anomalies de structure et des paramètres de fonctionnement du cerveau, ainsi qu'à des pubertés précoces.

Des jeunes de 8 à 21 ans, d'ethnie et de milieux sociaux différents, en bonne santé et faisant partie de la cohorte de Philadelphie ayant pour but d'étudier le développement neurocognitif ont été enrôlés. Les données les concernant ont été collectées entre novembre 2009 et décembre 2011 et analysées en 2018 sur plusieurs points : l'aspect clinique, le stade de Tanner et l'évaluation psychique à partir d'échelles spécifiques, la neuro-cognition à partir de tests jugeant la précision et la rapidité des fonctions exécutives (évaluation par Z-scores), et l'IRM appréciant les paramètres des fonctions et structures cérébrales.

9 498 participants (51,7 % de filles, âge moyen de 14,2 ans) ont été inclus dans l'analyse. Un faible NSE et un événement traumatique étaient associés à une sévérité plus importante des troubles psychiatriques comme la dépression, l'anxiété, les troubles du comportement et les différentes psychoses. L'interaction entre faible NSE et événements traumatisants montrait que ces derniers avaient une association plus forte, surtout concernant l'anxiété et les troubles psychotiques. L'interaction entre le sexe, les événements traumatisants et les symptômes montrait que les filles avaient plus de symptômes sévères de type anxiété et psychose, alors que les garçons présentaient plus de troubles de comportement.

Une puberté précoce était plus importante chez les participants avec un faible NSE et au moins deux événements traumatisants dans l'enfance.

Sur le plan cognitif, un faible NSE était associé à des performances médiocres surtout pour la cognition complexe, avec une taille d'effet de $-0,500$ DS (IC 95 % : $-5,536$ à $-0,464$). Les antécédents d'événements traumatiques étaient associés à des troubles du raisonnement ($-0,109$ DS ; IC 95 % : $-0,154$ à $-0,064$) et à une meilleure mémoire ($0,129$ DS ; IC 95 % : $0,084$ à $0,174$). Les paramètres de neuro-imagerie montraient qu'un faible NSE était associé à une diminution du volume de la matière blanche et grise avec une taille d'effet faible ($0,200$ à $0,400$ DS), alors que les événements traumatisants étaient associés à de plus faibles volumes des régions limbique et frontale avec une taille d'effet modérée ($> 0,400$ DS). Un faible NSE et des événements traumatisants étaient associés à une accélération de la maturation cérébrale évoquée devant une plus forte proportion de jeunes de moins de 18 ans ayant une maturation de type adulte.

Ce travail met en évidence qu'un faible NSE et des traumatismes stressants dans l'enfance sont associés à des pubertés précoces et des déficits cognitifs. Ces deux conditions montrent également des modifications du volume de certaines régions cérébrales et une accélération de la maturation cérébrale. Ces notions peuvent permettre d'identifier les enfants à risque et de les prendre en charge précocement.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.