

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Tumeurs cutanées épithéliales bénignes pouvant révéler des syndromes

RÉSUMÉ : La découverte de tumeurs cutanées épithéliales bénignes (TCEB) du visage est une donnée d'examen banale chez l'adulte. Elle peut cependant orienter vers un syndrome génétique, parfois associé à un risque de prédisposition à la survenue de cancers, cutanés ou non.

Cette revue fait le point sur les principales associations syndromiques à évoquer en cas de découverte de TCEB multiples et précoces chez l'enfant.



→ **D. BESSIS**
Département de Dermatologie,
Hôpital Saint-Éloi,
CHU, MONTPELLIER.

Kystes cutanés annexiels

1. Grains de milium

Les grains de milium sont des papules cutanées blanches très superficielles en tête d'épingle. D'observation banale, ils peuvent constituer un signe mineur ou caractéristique de diverses génodermatoses (**tableau 1**) [1], au premier plan desquelles le syndrome de Bazex-Dupré-Christol. Il s'agit d'une génodermatose transmise sur un mode dominant lié à l'X qui associe des carcinomes basocellulaires (1/3 des cas) précoces (en moyenne entre 20 et 30 ans), une atrophodermie folliculaire (85 %), une hypotrichose (85 %) et une hypohidrose (1 cas sur 2).

Les grains de milium sont parfois présents dès la naissance. Ils s'observent constamment au cours de l'adolescence et se localisent électivement sur le visage, les oreilles, les membres et le tronc (**fig. 1**). La présence de grains de milium sur le visage, plus particulièrement sur les paupières, constitue également une manifestation fréquente (1 cas sur 2) au cours de la nævomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin) (**fig. 2**).

2. Kystes épidermoïdes

D'observation banale au cours de certaines formes d'acné, ils siègent surtout sur le visage, plus particulièrement en région rétro-auriculaire et dans les



FIG. 1 : Grains de milium des paupières au cours d'un syndrome de Bazex-Dupré-Christol.



FIG. 2 : Grains de milium et carcinomes basocellulaires pédiculés au cours d'une nævomatose basocellulaire.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Type histologique		Clinique	Association syndromique et formes familiales
Kystes cutanés annexiels	Grains de milium	Papules blanchâtres superficielles millimétriques Ubiquitaire	Syndrome de Bazex-Dupré-Christol Nævomatose basocellulaire
	Kystes épidermoïdes	Nodules kystiques Cou, visage, dos	Syndrome de Gardner
	Kystes trichilemmaux	Nodules couleur chair Cuir chevelu	Formes familiales autosomiques dominantes (AD)
	Kystes éruptifs à duvet	Papules folliculaires millimétriques, couleur chair ou rouge-brun Partie supérieure du thorax, racine des membres, visage et cou	Formes familiales (AD)
	Kystes sébacés	Nodules kystiques, taille variable, inflammatoires Thorax, aisselles, visage, dos et fesses	Formes familiales (AD)
Tumeurs annexielles pilaires	Pilomatricome	Nodule dur, bleuté ou couleur chair Membres supérieurs, visage et cou	Formes familiales (AD) Dystrophie musculaire myotonique de type 1 Syndrome de Gardner Syndrome de Turner
	Trichoépithéliomes	Petites lésions papuleuses et nodulaires fermes, couleur peau normale ou translucides Visage (sillons nasogéniens, front, menton et joues)	Trichoépithéliomatose familiale Syndrome de Brooke-Spiegler
	Trichilemmome	Papule kératosique ou papillome Visage (plis nasogéniens, lèvre supérieure, front et oreilles)	Maladie de Cowden
Tumeurs annexielles sudorales	Syringomes	Papules millimétriques couleur chair, translucides ou jaunâtres Paupières supérieures, joues, plis, thorax, abdomen et vulve	Formes familiales (AD) Trisomie 21
	Cylindrome	Nodule hémisphérique ferme et lisse, superficiel et mobile, couleur chair à rosée - Cuir chevelu, front et cou	Cylindromatose familiale Syndrome de Brooke-Spiegler

TABEAU 1 : Principales tumeurs cutanées épithéliales bénignes syndromiques et familiales.

lobules des oreilles, le cou et la partie haute du tronc. Les kystes épidermoïdes sont fréquents au cours du syndrome de Gardner (2/3 des cas) [2]. Il s'agit d'une génodermatose de transmission autosomique dominante, d'expression variable et de pénétrance complète. Il associe une polypose digestive, des ostéomes multiples (**fig. 3**), des tumeurs mésenchymateuses cutanées profondes, des anomalies dentaires et une hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien. Il est considéré comme une variante phénotypique de la polypose adénomateuse familiale (environ 10 % des cas), affection liée aux mutations du gène *APC* (*Adenomatous polyposis coli*). Les kystes épidermoïdes du syndrome de

Gardner ne sont pas spécifiques, mais leur précocité d'apparition à la puberté et leur nombre élevé sont évocateurs du



FIG. 3 : Ostéomes multiples du crâne au cours d'un syndrome de Gardner (coll. Pr E. Delaporte, Lille).

diagnostic. Ils précèdent généralement d'une dizaine d'années le développement des polypes digestifs.

Tumeurs annexielles sudorales

1. Syringomes

Il s'agit de petites papules de 1 à 3 mm, fermes, lisses, rosées ou discrètement pigmentées. Les syringomes surviennent classiquement à l'âge adulte, avec une prédilection féminine, et se localisent électivement sur la région périorbitaire. Des localisations génitale, axillaire et faciale sont classiques en cas de forme



FIG. 4 : Syringomes multiples du tronc.

éruptive. La présence de syringomes en nombre élevé (**fig. 4**) est fréquente au cours du syndrome de Down (trisomie 21), avec une incidence estimée variant entre 18 à 40 % [3].

2. Cylindrome

La lésion élémentaire est constituée d'un nodule hémisphérique ferme et lisse, à base d'implantation large, superficiel et mobile, de couleur chair à rosée. Sa taille varie de quelques millimètres à 6 cm. Les cylindromes uniques se développent de façon sporadique. La présence de cylindromes multiples, de spiradénomes et de trichoépithéliomes définit le syndrome de Brooke-Spiegler [4]. Celui-ci constitue, avec la cylindromatose familiale et la trichoépithéliomatose familiale, une des variantes phénotypiques d'une même affection liée à la mutation du gène *CYLD*, transmise de façon autosomique dominante, avec une pénétrance et une expressivité variables. Les cylindromes se localisent avec prédilection sur le cuir chevelu, le front et le cou, et augmentent en nombre et en taille au cours de la vie.

Tumeurs annexielles pilaires

1. Pilomatricome

Il s'agit d'une tumeur nodulaire dure, asymptomatique, de couleur peau normale ou parfois bleutée et se localisant avec prédilection sur les membres supérieurs, le visage et le cou (**fig. 5A**). Sa reconnaissance clinique peut être aidée par le "signe du pli cutané", considéré comme constant et spécifique, induit par le pincement léger et perpendiculaire aux lignes de tension cutanées des bords du nodule (**fig. 5B**) [5]. Le "signe de la tente" témoigne de l'allongement de la peau par pincement des extrémités de la lésion et est également considéré comme pathognomonique bien qu'inconstant [6]. La présence de pilomatricomes mul-



FIG. 5A : Pilomatricome du front.



FIG. 5B : Signe du pli cutané au cours du pincement d'un pilomatricome.

tiples peut s'observer de façon isolée au cours de formes familiales isolées et au cours du syndrome de Gardner [2], de la dystrophie musculaire myotonique de type 1 [7] et du syndrome de Turner [8].

2. Trichoépithéliome

La forme solitaire est constituée d'une papule lisse, translucide, d'une taille variant de quelques millimètres à 2-3 cm, située sur le tronc, le cuir chevelu ou les extrémités. La trichoépithéliomatose familiale multiple (TFM) est une affection héréditaire à transmission autosomique dominante et d'expressivité variable liée à la mutation du gène *CYLD*, gène également impliqué au cours du syndrome de Brooke-Spiegler et de la cylindromatose familiale.

Les lésions de la TFM se caractérisent par de petites lésions papuleuses et nodulaires fermes, de couleur peau normale ou translucides, parfois recouvertes de télangiectasies. Elles siègent électivement sur le visage, plus particulièrement sur les sillons nasogéniens, le front, le menton et les joues (**fig. 6**). Le préjudice est surtout esthétique, mais de rares observations de tumeurs malignes associées (carcinomes basocellulaires, carcinomes trichoblastiques) justifient une surveillance régulière [9]. La présence de trichoépithéliomes multiples est également rapportée au cours du syndrome de Bazex-Dupré-Christol



FIG. 6 : Trichoépithéliomes multiples du visage chez un adulte.

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

et du syndrome de Rombo. Ce dernier comporte, outre les trichoépithéliomes, l'association d'une atrophodermie vermiculée, de grains de milium, d'une hypotrichose, de carcinomes basocellulaires et d'une vasodilatation cyanotique périphérique.

3. Trichilemmome

La forme solitaire est constituée d'une papule solitaire du visage, généralement diagnostiquée à tort comme un papillome verruqueux, une verrue virale ou un carcinome basocellulaire. La présence de trichilemmomes multiples (> 3) est caractéristique de la maladie de Cowden et constitue, après confirmation histologique, un des critères diagnostiques majeurs de cette affection [10]. La maladie de Cowden, ou syndrome des hamartomes multiples, est une génodermatose de transmission autosomique dominante, avec une pénétrance variable liée à l'âge. Elle est liée à la mutation germinale du gène suppresseur de tumeur *PTEN* (ou *PTEN/MMAC1* pour *Phosphatase and tensin homolog/mutated in multiple advanced cancers 1*) et prédispose à divers cancers, en particulier gynécologiques (sein, utérus), thyroïdiens et rénaux.

Les trichilemmomes débutent en moyenne au cours de la deuxième et de la troisième décennie (âge de début variable entre 4 et 75 ans). Ils touchent électivement le visage, plus particulièrement les plis nasogéniens, la



Fig. 7 : Trichilemmomes multiples au cours d'une maladie de Cowden (coll. Dr M. Dandurand, CHU de Nîmes).

lèvre supérieure, le front et les oreilles (**fig. 7**). Leur distinction clinique est délicate, voire impossible, avec d'autres tumeurs cutanées associées à la maladie de Cowden comme des hyperplasies de l'infundibulum folliculaire, des lésions kératosiques histologiquement indistinguables de verrues vulgaires ou des kératoses folliculaires inversées. Les principales autres manifestations cutanées sont constituées par :

- les lésions hyperkératosiques verruqueuses acrales (30 %) situées sur les faces d'extension des extrémités, et sur les paumes et les plantes ;
- l'atteinte de la muqueuse orale (80 %) par des papules papillomateuses, de localisation buccale et gingivale, parfois coalescentes, à l'origine d'une disposition pavimenteuse caractéristique (40 %) ;
- les neuromes cutanéomuqueux constituent une manifestation cutanée parfois précoce et présente dans 5 à 10 % des cas.

Bibliographie

1. BERK DR, BAYLISS SJ. Milia: a review and classification. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59:1050-1063.
2. JUHN E, KHACHEMOUNE A. Gardner syndrome: skin manifestations, differential diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 2010;11:117-122.
3. PATRIZI A, NERI I, MARZADURI S *et al*. Syringoma: a review of twenty-nine cases. *Acta Derm Venereol*, 1998;78:460-462.
4. RICHARD A, CHEVALIER JM, VERNEUIL L *et al*. [CO₂ laser treatment of skin cylindromas in Brooke-Spiegler syndrome]. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:346-353.
5. KIM IH, LEE SG. The skin crease sign: a diagnostic sign of pilomatricoma. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:e197-198.
6. GRAHAM JL, MERWIN CF. The tent sign of pilomatricoma. *Cutis*, 1978;22:577-580.
7. GRAELLS J, SERVITJE O, BADELL A *et al*. Multiple familial pilomatricomas associated with myotonic dystrophy. *Int J Dermatol*, 1996; 35:732-733.
8. HANDLER MZ, DERRICK KM, LUTZ RE *et al*. Prevalence of pilomatricoma in Turner syndrome: findings from a multicenter study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:559-564.
9. NAGY N, FARKAS K, KEMÉNY L *et al*. Phenotype-genotype correlations for clinical variants caused by *CYLD* mutations. *Eur J Med Genet*, 2015;58:271-278.
10. BESSIS D, MARQUE M, KLUGER N *et al*. Génodermatoses prédisposant aux cancers. In: Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds. *Dermatologie et Médecine*, vol. 3: Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer-Verlag France, 2007;68.1-68.32.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.