

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

I) Acanthosis nigricans (AN)

Fréquent en population générale, l'association aux néoplasies est plus rare

L'acanthosis nigricans (AN) se caractérise :

- **Plaques d'aspect gris sale ou noirâtre**, à limites floues
- **Atteinte symétrique** des aisselles, cou, les régions ano génitales, les plis des coudes et des genoux, l'ombilic, aréole des seins.
- Associé à une **exagération des plis, des sillons**, des papilles hypertrophiées, donnant à la peau un **aspect rugueux**.

A noter :

- Association à des **papillomes pédiculés** (paupière et cuisse)
- Association des **mains/pieds** des formations verruqueuses parsemées de **crêtes cornées hyperkératosiques et jaunâtres sont classiques**.
- Les paumes et les plantes prennent parfois un aspect de pachydermatoglyphie.



Acanthosis nigricans des aisselles, sous mammaire et inguinal droit

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

I) Acanthosis nigricans (AN)

Syndrome paranéoplasique fréquent (20% des cas)

Le plus souvent : bénin familial, par insulino-résistance, dans le cadre de syndromes dysmorphiques

Atteinte paranéoplasique à évoquer si :

- Apparition **rapide** et **extensive bilatérale avec prurit**
- **Diffusion à tout le tégument** avec atteinte muqueuse, péri orbitaire et péri anale,
- **Association à un autre syndrome paranéoplasique** (souvent une kératodermie palmoplantaire de type **pachydermatoglyphie**)

Adénocarcinomes digestifs : gastriques (50-70% des cas), mammaire / pulmonaires / lymphomes

Thérapeutique:

- **Symptomatique : Photothérapie** avec une action sur le prurit.
Les **rétinoïdes** (locaux ou généraux), peeling chimique, analogue vitamine D, pour l'hyperkératose.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

2) Acrokératoses paranéoplasiques de Bazex

Le plus souvent, homme > 50 ans. Syndrome paranéoplasique rare avec incidence <1/ 100 000

Elle se caractérise par trois stades cliniques successifs :

- **Plaques érythémateuses** plus ou moins violacées, squameuses, **grossièrement psoriasiformes**, débutant simultanément et de façon **symétrique** sur les faces dorsale et palmaire des **doigts**, des **orteils**, à la périphérie du **pavillon des oreilles** et sur **l'arête nasale**
- Une extension des lésions, responsable d'une **kératodermie palmoplantaire**. **L'atteinte unguéale est quasi constante**, allant d'une simple striation, d'une xanthonychie ou d'une hyperkératose sous-unguéale à la destruction totale de la tablette de l'ongle. Il s'y associe un élargissement en « bulbe » des dernières phalanges.
- un stade **tardif** marqué par l'atteinte **du tronc, des membres et du cuir chevelu**



Formes atypiques décrites : érythrodermiques, vésiculo-bulleuses, hyperpigmentées.



Acrokératose de BAZEX

- A. Hyperpigmentation et hyperkératose de la pointe du nez
- A. Hyperkératose plantaire, prédominante aux points de pression
- A. Atteinte typique des doigts, bilatérale et symétrique, et atteinte unguéale à type de fissure

Valdivielso M, et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005 May;19(3):340-4.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

2) Acrokératoses paranéoplasiques de Bazex

Histologie : Psoriasiforme, aspécifique

Syndrome paranéoplasique constant :

- **Association aux carcinomes épidermoïdes (ORL, oesophage)**
- **Signe une atteinte avancée**
- Précède la survenue de la néoplasie dans la majorité des cas, en moyenne de 11 mois

Le caractère constamment paranéoplasique impose une **recherche exhaustive du primitif :**

- Panendoscopie ORL
- Fibroscopie oesogastroduodénale et broncho-pulmonaire
- Tomodensitométrie thoracique.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

3) Pachydermatoglyphie (tripe palm)

Syndrome paranéoplasique **rare** (une centaine de cas rapportés)

Cliniquement :

- **Kératodermie palmoplantaire diffuse de couleur jaune**, caractérisée par un aspect rugueux et vilieux de la surface des paumes et des doigts, plus rarement des plantes
- Associé à un **épaississement des dermatoglyphes**, pouvant conférer un aspect pavimenteux ou en rayon de miel aux paumes.

Peut être isolée ou s'associer à :

- Un **acanthosis nigricans** (75 %)
- A des lésions papillomateuses des muqueuses.



Pachydermatoglyphie (ou Tripe palms) chez une patiente présentant un adénocarcinome pulmonaire

- A. Épaississement et accentuation des dermatoglyphes, associé à un acanthosis nigricans
- B. Résolution après traitement carcinologique, à 5 mois



Autre image de pachydermatoglyphie sur phototype clair avec épaissement caractéristique des dermatoglyphes.
A noter la présence d'un hippocratisme digital associé.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

3) Pachydermatoglyphie (tripe palm)

Syndrome paranéoplasique (quasi) constant (95% des cas)

- Origine : **Pulmonaire (ou gastrique** en cas d'association avec un acanthosis nigricans)
- Le plus souvent, précède ou survient en même temps que la néoplasie
- Résolution des symptômes après traitement du cancer est inconstante

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

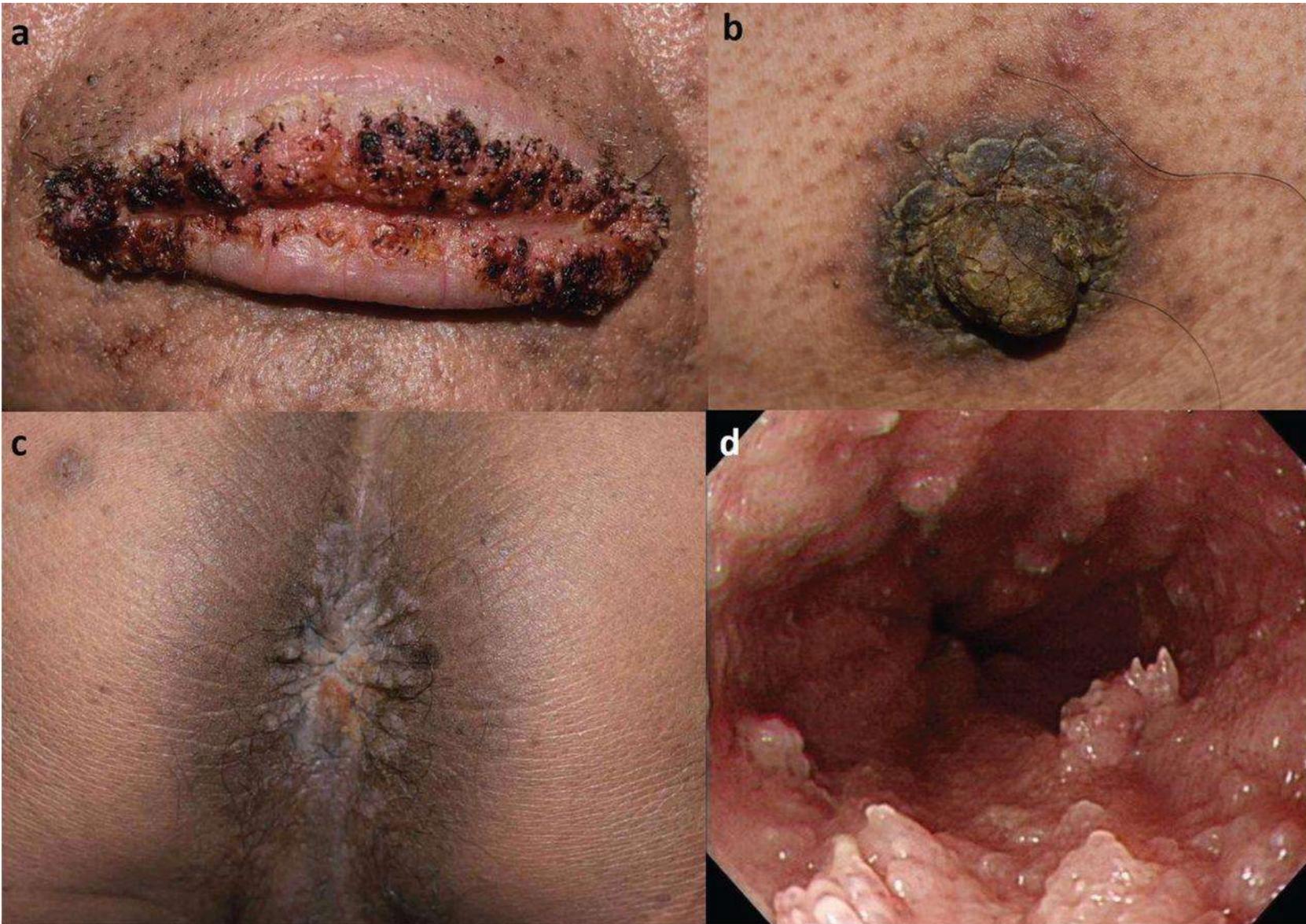
4) Papillomatose cutanée floride

Rare (une trentaine de cas rapportés) touche préférentiellement l'**homme** en moyenne de **58 ans**.

Cliniquement :

- Éruption soudaine de **petits papillomes cutanés verruqueux** ou de **petites papules plates** impossibles à distinguer de **verrues**
- **Distribution** : tronc, extrémités, des régions **périorificielles** (yeux, bouche) et **muqueuse** buccale.

- D'autres signes fréquemment associés :
 - Acanthosis nigricans
 - Prurit
 - Kératoses séborrhéiques multiples
 - Hypertrichose lanugineuse acquise
 - Ichtyose acquise
 - Etc ...



- A. Papillomatose des lèvres, avec lésions croûteuses et érosives
- A. Hyperkératose du mamelon et de l'aréole
- A. Papules verruqueuses de la région péri anale
- A. Papillomatose digestive de l'oesophage à l'endoscopie

Papillomatose cutanée floride chez un patient de 58 ans présentant un adénocarcinome gastrique

Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive:
florid cutaneous and mucosal papillomatosis.
Clin



Autre exemple de papillomatose cutanée floride avec atteinte des lèvres

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

4) Papillomatose cutanée floride

Histologie peu spécifique : Hyperkératose, acanthose et de papillomatose.

Pas d'origine virale : Pas de signe de vacuolisation épidermique, pas de virus retrouvé

Syndrome paranéoplasique constant :

- Néoplasie associée : **Gastrique** principalement
Plus rares cas : gynécologiques (utérus, ovaires, seins), urologiques ou pulmonaires.

Traitement symptomatiques :

- Soins locaux (**dermocorticoïdes**, trétinoïne, **urée**, cryothérapie, acide salicylique, 5-fluorouracile, etc...)
- **Rétinoïdes per os**

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

5) Ichtyose acquise

Syndrome paranéoplasique rare, à prédominance masculine.

Clinique proche de l'ichtyose vulgaire :

- **Xérose** parsemée de petites **squames blanches ou pigmentées**
- Touche **initialement les zones d'extension** des membres, du tronc ou des extrémités.

Se différencie par :

- Age d'**apparition tardif**
- Le caractère érythémateux **inflammatoire**
- Le caractère **généralisé** et le **non respect des plis de flexion**
- L'association à un **prurit**.



Ichtyose acquise dans un contexte de découverte de lymphome de Hodgkin chez une patiente de 72 ans

A. Éruption kératosique, squameuse diffuse avec un aspect en “écaille de poisson”

B. Prédominance des lésions aux plantes avec kératodermie plantaire

Rizos E et al. Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. *Lancet Oncol.* 2002 Dec;3(12):727.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

5) Ichtyose acquise

Syndrome paranéoplasique inconstant (fréquence inconnue)

- Association principale à la **maladie de Hodgkin**
- Diagnostiqué le plus souvent quelques semaines à mois après la néoplasie

Elle **peut s'associer à d'autres dermatoses paranéoplasiques** comme l'acrokératose de Bazex.

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres étiologies d'ichtyose acquise :

- Médicamenteuses
- Endocriniennes
- Métaboliques
- Dysimmunitaires
- Générales

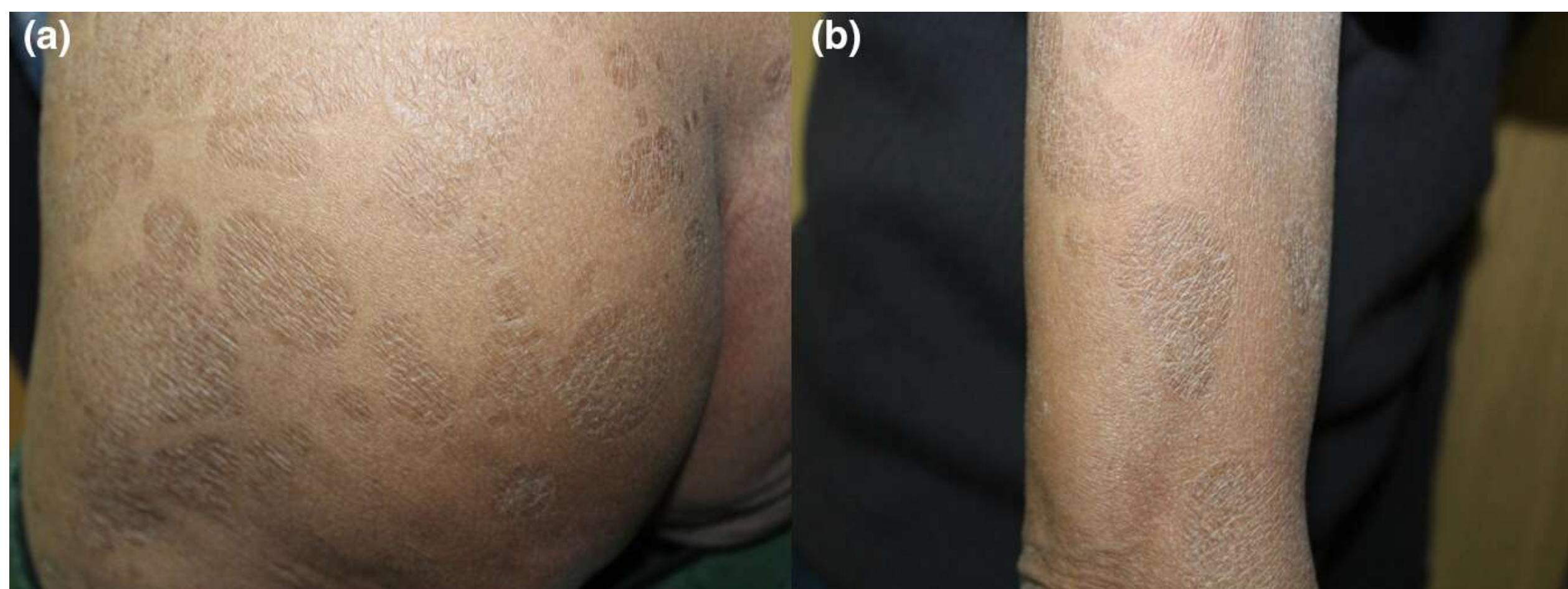
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

6) Pityriasis rotunda

Rare en Europe, observé chez la **population japonaise et sud africaine**
Plus fréquent chez l'homme, moyenne d'âge de 50 ans.

Cliniquement :

- **Plaque circulaire, bien limitée, à bords nets, souvent hyperpigmentée**, rarement hypochromique. **Plaques recouvertes de fines squames**, adhérentes, lui donnant un aspect ichtyosiforme.
- **Le nombre et la taille des lésions sont variables** avec une possible confluence conférant un aspect polylobé.
- **Distribution : le tronc, les épaules et les cuisses.**



Pityriasis rotunda chez un patient de 67 ans présentant un carcinome hépatocellulaire. Multiples plaques hyperpigmentées, bien délimitées, rondes et squameuses ichtyosiforme sur le bras gauche, (a) et les fesses (b)

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

6) Pityriasis rotunda

Syndrome néoplasique inconstant (6%)

- Association avec le **carcinome hépatocellulaire** dans la population noire sud-africaine.
- Autres associations, plus rare : cancers de l'estomac, des hémopathies
- Association à des causes non carcinologiques (tuberculose, cirrhoses hépatiques) rapportées.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

7) Signe de Leser et Trélat

Rare, incidence inconnue

Cliniquement :

- **Apparition brutale** et développement rapide de **kératoses séborrhéiques**
- Essentiellement sur le **tronc**
- Fréquemment associé à un **prurit**.

Variante clinique :

- **Spicules hyperkératosiques des creux axillaires et poplités**, rapportée au cours d'un lymphome de type B de la zone marginale



Signe de Leser et Trélat dans un contexte d'adénocarcinome pancréatique

Cuervo Pinna MÁ. Signo de Leser-Trélat asociado a cáncer pancreático [Leser-Trelat sign associated with pancreatic cancer]. Med Clin (Barc). 2016 May 20;146(10):470.



Variante du signe de Leser et Trélat :
Spicules hyperkératosiques en axillaire



Hu S et al. Skin spicules: A newly described paraneoplastic phenomenon associated with a marginal zone B-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol. 2009 May;60(5):852-5.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

7) Signe de Leser et Trélat

Syndrome paranéoplasique inconstant, très controversé

- Associations avec des **néoplasies : gastriques et coliques** principalement
- Pouvant s'observer physiologiquement dans la population générale

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

8) Maladie de Paget extra mammaire

Maladie rare avec incidence $< 1 / 100\ 000$

Age moyen 50 ans prédominance féminine (sex-ratio 2,4 ♀ pour 1 ♂)

Cliniquement :

- Début souvent insidieux : **prurit** intense et des **placards rouges**, eczématiformes, érosifs ou squameux, lichénifiés, fixes avec une **extension en tache d'huile**
- Localisation sur les territoires cutanés riches en glandes sudorales apocrines :
 - vulve (initialement **unilatérale sur une grande lèvre**)
 - région périanale
 - organes génitaux externes masculins (scrotum et verge).



Maladie de Paget avec plaque rouge bien limitée au pourtour de la grande lèvre gauche et extension en péri anal

Dilmé-Carreras E et al. Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):192-4.



Maladie de Paget : plaque hyperkératosique blanche associée à des érosions superficielles de la grande lèvre droite

Van der Linden M et al. Paget disease of the vulva. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 May;101:60-74.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

8) Maladie de Paget extra mammaire

Syndrome paranéoplasique fréquent (20%)

➤ **Localisation vulvaire :**

- 5 à 20% des cas d'un carcinome sous-jacent
- 10 à 20% d'un carcinome à distance (mammaire, utérin, urologique, ovarien, etc.).

➤ **Localisation périanale :**

- 7 à 10% des cas à un carcinome sous-jacent annexiel
- 15 à 45% d'un carcinome à distance (rectal, mammaire...)

Traitement :

- Pronostic est fonction du carcinome sous-jacent.
- Repose sur l'**exérèse large de la lésion (si possible)**, traitement topiques (5 FU, imiquimod, photothérapie dynamique), radiothérapie

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

9) Hyperkératose palmaire filiforme (HPF)

Forme rare de kératodermie palmoplantaire (<100 cas dans la littérature)

Cliniquement :

- Petites **spicules kératosiques** ancrées dans les **paumes et les plantes**, parfois disséminées sur le reste du tégument
- Ces lésions apparaissent après la puberté et se développent progressivement.



Chee SN et al. Spiny keratoderma: case series and review. *Int J Dermatol.* 2017 Sep;56(9):915-919.

Hyperkératose palmaire filiforme, multiples spicules
kératosique de la face palmaire des doigts et des paumes



Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

9) Hyperkératose palmaire filiforme (HPF)

Caractère paranéoplasique de l' HPF discuté :

- Pourrait être un marqueur d'une prédisposition génétique à la survenue d'un cancer : formes familiales décrites
- **Absence de caractère paranéoplasique vrai :**
 - Persistance fréquente des lésions après traitement
 - Survenue plusieurs dizaines d'années avant la découverte de la néoplasie.
- Néoplasies associées : bronchiques, mammaires, rectales, rénales et cutanées

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

10) Syndrome des ongles jaunes: Pathologie rare (Incidence <1/ 100 000, < 400 cas décrits)

Cliniquement :

➤ **Ongles jaunes (Xantonychie) :**

- Les ongles sont jaunes dans leur totalité, **bombés** avec un **arrêt de leur croissance**, une **disparition des cuticules** et un périonyxis fréquent
- Parfois une onycholyse est associée, pouvant aboutir à la chute de l'ongle.

➤ **Lymphoedème :**

- Importance variable et prédomine aux **membres inférieurs** et évolue par poussées

➤ **Les manifestations bronchopulmonaires :**

- **épanchements pleuraux** exsudatifs, bilatéraux et récidivants, habituellement tardifs.
- Il peut s'y associer une dilatation des bronches ou un syndrome restrictif



Syndrome des ongles jaunes
Xanthonychie et absence de cuticule

Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Feb;12(2):131-7.



Syndrome des ongles jaunes
Atteinte unguéale associé à un important lymphoedème du pied gauche

Carnassale G et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. J Clin Oncol. 2011 Mar 1;29(7):e156-8.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES DES SP DERMATOSES SQUAMEUSES ET PROLIFÉRANTES

10) Syndrome des ongles jaunes

Syndrome paranéoplasique inconstant et controversé :

- Association avec **cancers solides** (pulmonaires) ou **hémopathies** (maladie de Waldenström)
- **Mais xanthonychie non spécifique** et retrouvé dans :
 - causes externes (mécaniques, tabac)
 - médicamenteuses (quinacrine, cyclines, D-pénicillamine, lithium, bêta carotène),
 - Infectieuses (mycologiques, VIH)
 - polyarthrite rhumatoïde,
 - etc ...

Thérapeutique :

- **Régression spontanée possible** de la xanthonychie
- Traitement du lymphoedème et de la pathologie pulmonaire associée
- Traitement symptomatique de la xanthonychie : **vitamine E** et **antifongique systémique**
- Potentiel rôle des injections palmaires de toxine botulique ?

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, editor. Cancer of the Skin: Biology, Diagnosis, Management. Philadelphia: Saunders; 1976
- 2) Weiss P, O'Rourke ME. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Clin J Oncol Nurs. 2000 Nov-Dec;4(6):257-62.
- 3) Saurat JH, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330
- 4) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°23 « Syndromes paranéoplasiques dermatologiques » 2023
- 5) Costa M et al. Acanthosis Nigricans Manifesting as a Paraneoplastic Syndrome Associated With Cholangiocarcinoma. Cureus. 2023 Mar 7;15(3):e35853
- 6) Lee WG et al. Case series of acanthosis nigricans treated with topical trifarotene cream. J Cosmet Dermatol. 2023 Oct;22(10):2862-2864
- 7) Valdivielso M et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005 May;19(3):340-4.
- 8) Silva JA et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol. 2013 Jan-Feb;88(1):9-22.

BIBLIOGRAPHIE

- 9) Boyce M, Flower C. Tripe Palms. N Engl J Med. 2022 Jul 28;387(4):355
- 10) Kumar P et al. Tripe palms and Malignant Acanthosis Nigricans: More than a diagnostic pointer. Cancer Rep (Hoboken). 2021 Feb;4(1):e1307.
- 11) Saeed H, Massarweh S. Images in clinical medicine. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy and tripe palms. N Engl J Med. 2012 Jan 26;366(4):360.
- 12) Hung YT, Wang FY. Appearances may be deceptive: florid cutaneous and mucosal papillomatosis. Clin Med (Lond). 2023 Jan;23(1):97-98.
- 13) Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1.
- 14) Esteves M et al. Florid cutaneous papillomatosis as a marker of neoplastic recurrence. Dermatol Online J. 2018 Aug 15;24(8):13030/qt5qr833n1
- 15) Rizos E. et al Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. Lancet Oncol. 2002 Dec;3(12):727.
- 16) Chamli A et al. Pityriasis rotunda associated with hepatocellular carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Dec;37(12):e1438-e1440.

BIBLIOGRAPHIE

- 17) Zur RL et al. Pityriasis rotunda diagnosed in Canada: case presentation and review of the literature. *J Cutan Med Surg.* 2013 Nov-Dec;17(6):426-8
- 18) Hu S et al. Skin spicules: A newly described paraneoplastic phenomenon associated with a marginal zone B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009 May;60(5):852-5.
- 19) Dilmé-Carreras E et al. Radiotherapy for extramammary Paget disease of the anogenital region. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jul;65(1):192-4.
- 20) Van der Linden M et al. Paget disease of the vulva. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016 May;101:60-74.
- 21) Kibbi N et al Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Extramammary Paget Disease. *JAMA Oncol.* 2022 Apr 1;8(4):618-628.
- 22) Chee SN et al. Spiny keratoderma: case series and review. *Int J Dermatol.* 2017 Sep;56(9):915-919.
- 23) Kaddu S et al. Palmar filiform hyperkeratosis: a new paraneoplastic syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 1995 Aug;33(2 Pt 2):337-40.
- 24) Mevorah B et al .Unilateral spiny hyperkeratosis: case report and review of the literature. *Dermatology.* 2008;217(2):181-6.

BIBLIOGRAPHIE

- 25) Piraccini BM et al. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014 Feb;12(2):131-7
- 26) Carnassale G et al. Lung cancer in association with yellow nail syndrome. *J Clin Oncol.* 2011 Mar 1;29(7):e156-8.
- 27) Li A, Sun Q. Botulinum Toxin A for the Treatment of Yellow Nail Syndrome and Palmar Primary Hyperhidrosis. *JAMA Dermatol.* 2022 Oct 1;158(10):1218-1219.
- 28) Kurin M et al. Yellow nail syndrome: a case report and review of treatment options. *Clin Respir J.* 2017 Jul;11(4):405-410.