

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



**LES MANIFESTATIONS CUTANEEES AU COURS
DES HEMOPATHIES MALIGNES
ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 154 CAS.**

MEMOIRE PRESENTE PAR:

Docteur BAYBAY HANANE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE

EN MEDECINE

OPTION: DERMATOLOGIE

Sous la direction de:

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

ANNEE 2010-2011

Merci à ALLAH

*Le tout puissant, le très
miséricordieux pour m'avoir
donné le courage et la santé
nécessaires pour mener à bien
ce travail.*

HOMMAGES A NOS MAITRES

A tous mes maîtres,

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous nous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.

Votre Compétence, votre modestie et votre disponibilité sont au dessus de toute admiration.

Nous avons appris à vos côtés ce qu'est la rigueur scientifique et la détermination dans le travail.

Pour ce don inestimable, nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples et dévoués.

Remerciements:

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé dans ce travail de façon désintéressée.

Sincère gratitude à:

o Pr Mariame Meziane: Nous avons été émerveillés par votre simplicité, votre disponibilité et votre esprit de collaboration nous ont beaucoup marqué.

o Pr Salim Gallouj, Dr Soraya Iguerria, Dr Amal Elbakal, Dr Y. Bouyahyaoui, Dr Asmae Elhatimi, Dr Loubna Benchat du service de Dermatologie. Vous avez contribué à la réalisation de ce travail avec dévouement et sympathie.

o Pr Ghizlane Berrady, Pr Samira Rabhi, Dr Lamiae Lamchachtli.....du service de Médecine interne et d'hématologie. Vous m'avez accepté dans votre service comme un membre et vous m'avez facilité la réalisation de ce travail.

o Pr Afaf Amarti, Pr Taoufik Harmouch, Pr Kaoutar Znati, Dr Meriem Chraïbi, Dr Amal Bennani..... du service d'anatomopathologie. Merci pour votre belle iconographie qui a illustré notre série.

o Pr Chakib Nejari, Dr Karima dakhou du Laboratoire de statistiques et d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie. Nous vous remercions de votre disponibilité.

o Tout le personnel du service de Dermatologie, d'hématologie, de Médecine interne et d'anatomopathologie du CHU Hassan II, FES et du Laboratoire de statistiques et d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de FES.

A nos patients,

Pour leur innocence, leur courage, vous resterez à jamais ancrés dans nos coeurs et nos mémoires.

Sachez que tant qu'il y a la vie l'espoir est permis.

A tous ceux qui souffrent d'hémopathie maligne: puisse ce travail contribué aux voies et moyens vers l'apaisement de vos maux.

LISTE DES ABRÉVIATIONS:

LAM= Leucémie Aiguë Myéloïde

LAL= Leucémie Aiguë Lymphoblastique

LLC= Leucémie Lymphoïde Chronique

LMC= Leucémie Myéloïde Chronique

MDH= Maladie De Hodgkin

LMNH= Lymphome Malin Non Hodgkinnien

MH= Maladie de Hodgking

LA= Leucémie Aiguë

OMS= Organisation Mondiale de la Santé

CHU= Centre Hospitalo Universitaire

NFS= Numération Formule Sanguine

Waldenström = Maladie de Waldenström

MM= Myélome multiple

PLAN:

I- INTRODUCTION.....	7-10
II- OBJECTIF.....	12
III- MATERIEL ET METHODES.....	12-13
IV- RESULTATS.....	14-48
V- DISCUSSION.....	49-57
VI- CONCLUSION.....	58
VIII- RESUME.....	59
IX- REFERENCES.....	60-62
X- ANNEXES.....	63-64

I- INTRODUCTION:

A-Rappel:

Les hémopathies malignes sont l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes. Elles résultent d'une prolifération de cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies d'évolution lente ou chronique) ou immatures (entraînant les hémopathies d'évolution rapide ou aigüe) [1, 2]. Selon le site initial de leur développement, on les classe en deux principaux groupes : les leucoses ou leucémies et les syndromes immunoprolifératifs [1, 2, 3].

➤ Les leucémies

Groupe hétérogène de néoplasies caractérisées par une transformation maligne de précurseurs hématopoïétiques peu différenciés, incapables d'achever leur maturation, qui prolifèrent d'abord dans la moelle interférant ainsi avec l'hématopoïèse normale et l'immunité, puis essaient par voie sanguine dans les autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscères, système nerveux central etc....) [3, 4]. Leur classification tient compte de plusieurs aspects. Selon leurs caractères cytologiques on les divise en leucémies myéloïdes (quand le précurseur est granuleux ou mégacaryocytaire) et en leucémies lymphoïdes (quand le précurseur est lymphoïde). Selon le caractère évolutif on distingue les leucémies aiguës; il s'agit principalement des leucémies aiguës myéloïdes ou myéloblastiques (LAM) et des leucémies aiguës lymphocytaires ou lymphoblastiques (LAL). L'essentiel se résume à trois grands syndromes au moment du diagnostic:

- ✓ Un syndrome d'insuffisance médullaire responsable de l'anémie, la neutropénie expliquant la grande fréquence des infections, la thrombopénie présente chez 25 % des

patients, peut être responsable de purpuras, d'écchymoses, d'épistaxis ou de gingivorragies.

- ✓ Un syndrome tumoral: s'expliquant par l'infiltration tumorale. Il s'agit d'adénopathies superficielles parfois profondes; d'hépto-splénomégalie, d'une leucostase quand les leucocytes dépassent 100.109/l (surtout dans les LAM). Cette leucostase survient au niveau cérébral, au niveau pulmonaire. Il n'est pas rare de voir des localisations extra hématologiques: neuroméningées, osseuses, cutanéomuqueuses, gonadiques, chlorome ou sarcome granulocyttaire.

➤ **Les syndromes immunoprolifératifs**

Les syndromes immunoprolifératifs sont des hémopathies se développant initialement, le plus souvent au niveau des organes lymphoïdes secondaires, plus exceptionnellement au niveau de la moelle osseuse. Ils regroupent un ensemble de pathologies malignes ayant en commun la prolifération maligne de cellules immunocompétentes. La LLC, la leucémie à tricholeucocyte y sont de ce fait rattachées. Ils comportent en plus, la MDH, les LMNH, le myélome multiple et la maladie de Waldenstrom.

La maladie de Hodgkin (MDH) :

C'est une prolifération lymphoïde à développement intra ganglionnaire maligne caractérisée par la présence de cellules de Reed Sternberg. L'amygdalectomie serait un facteur favorisant. L'existence d'un déficit immunitaire congénital ou acquis semble augmenter la fréquence de la MH.

Les circonstances de diagnostic sont: une polyadénopathie isolée et/ ou fébrile, des manifestations viscérales isolées (à type de localisation pleuro-pulmonaire, digestive, et hépatique), des localisations osseuses, une fièvre continue isolée avec amaigrissement, sueurs, prurit. Deux signes classiques rares font particulièrement évoquer le diagnostic, mais non spécifiques, il s'agit du prurit et de douleur à l'ingestion d'alcool.

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) : Leur mode de révélation est identique à ceux de la MDH, cependant, les signes généraux (fièvre, sueurs nocturnes, pertes de poids) sont moins fréquents. Vingt pourcent des malades présentent des adénopathies médiastinales. Les patients avec une masse abdominale, une splénomégalie importante ou un lymphome primitif du tube digestif ont des symptômes en rapport avec la lésion abdominale. En cas de lymphome diffus, les signes de présentation peuvent être des lésions cutanées primitives, une masse testiculaire, une compression médullaire, des lésions osseuses uniques, plus rarement des signes de méningite spécifiques. L'association à la maladie d'immunodéficience acquise n'est pas rare [5, 6].

La maladie de Kahler ou myélome multiple : C'est une prolifération plasmocytaire maligne associée à la synthèse d'une immunoglobuline monoclonale. La clinique se résume à des manifestations osseuses à type de douleur osseuse, de lésions lytiques des os. Des manifestations hématologiques, liées d'une part au remplacement de la moelle osseuse normale par des cellules tumorales prolifératives et d'autre part à l'inhibition de l'hématopoïèse par des facteurs sécrétés par la tumeur.

Des atteintes rénales, l'hypercalcémie est la cause la plus fréquente. Les dépôts glomérulaires de substance amyloïde, l'hyperuricémie. Les manifestations neurologiques, les localisations cutanées sont plus rares. [1,2, 3].

Les leucémies chroniques renferment les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) et la leucémie à tricholeucocytes qui appartiennent au groupe des syndromes immunoprolifératifs ; **La leucémie myéloïde chronique (LMC), la polyglobulie primitive, la splénomégalie myéloïde, la thrombocytémie essentielle, les leucémies myélomonocytaires chroniques et à éosinophiles,** toutes rattachées aux syndromes myéloprolifératifs [1, 3].

B-Définition et classification:

Les manifestations cutanées au cours des hémopathies malignes sont fréquentes et variées. [1,2]. Elles désignent l'ensemble des lésions cutanées en rapport avec l'hémopathie maligne directement ou indirectement consécutives à leur traitement. Schématiquement, on distingue :

- ✓ Les lésions dermatologiques spécifiques qui peuvent révéler des maladies hématologiques (définies par la présence histologique d'une infiltration et d'une prolifération de cellules hématopoïétiques malignes dans la peau et ou les muqueuses) [7,8].
- ✓ Les dermatoses infectieuses secondaires aux perturbations biologiques accompagnant l'hémopathie maligne. (anémie, neutropénie, lymphopénie) et leurs traitements [9,10].
- ✓ Les lésions dermatologiques dites « satellites » ou paranéoplasiques. Parfois inaugurales, justifiant alors des investigations complexes et répétées et dont certaines peuvent marquer un tournant significatif du pronostic et justifieront un changement thérapeutique [11,12, 13].
- ✓ Les effets secondaires cutané-muqueuses et phanériennes des traitements chimiothérapeutiques ou des nouvelles thérapies ciblées utilisées en hématologie. [14].

Les manifestations cliniques de la myélofibrose *stricto sensu* ne sont pas spécifiques. Elles reflètent l'anémie (pâleur), la thrombopénie (purpura pétéchial et ecchymotique), l'avortement intramédullaire (ictère). [1].

L'association fréquente des cancers cutanés (mélanome, carcinome épidermoïde, carcinome basocellulaire, carcinome de Merkel) aux hémopathies malignes est également soulignée dans plusieurs publications [15, 16].

II- OBJECTIF:

Sur l'ensemble des patients colligés au service de médecine interne et d'hématologie au centre hospitalo-universitaire Hassan II de Fès, Le but de notre travail était:

- D'étudier la prévalence des manifestations cutanées au cours des hémopathies malignes, leur aspect clinique et évolutif.
- Analyser leur impact sur le diagnostic et le pronostic de l'hémopathie maligne.
- Dépister les manifestations infectieuses et les traiter selon les modalités adaptées à l'immunosuppression secondaire à la maladie et au traitement.

III- MATERIEL ET METHODES:

A-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective sur 09 mois allant du 01/03/2010 au 01/12/2010, descriptive et analytique.

B-Population étudiée:

Tous les patients hospitalisés pour prise en charge d'une hémopathie maligne confirmée, traités ou non par chimiothérapie seule.

C-LIEU D'INVESTIGATION :

Service de Médecine interne et d'hématologie du CHU Hassan II de Fès.

D-Déclaration de principe éthique:

L'étude a été menée après accord du comité d'éthique locale demandé le mois Février 2010.

E-Le recueil des données:

Nous avons recensé 154 cas de patients hospitalisés en hôpital de jour ou en hospitalisation moyen ou long séjour. Les patients étaient examinés de façon systématique par un dermatologue. L'ensemble des patients avait une atteinte cutanée.

✓ Analyse statistique:

- **Le premier temps:** une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

Pour les paramètres cliniques, nous avons considéré les 6 types de lésions cutanées selon le mécanisme étiopathologique : spécifiques, « satellites », infectieuses, secondaires aux

chimiothérapies, stricto sensu et les cancers cutanées. Mais seuls les quatre types premiers ont été analysés du fait de la non spécificité du 5ème type et la rareté du dernier.

-Le second temps: une étude analytique sur l'influence des lésions dermatologiques sur le diagnostic et le pronostic des hémopathies, ainsi des croisements ont été fait entre :

- La variable type de lésion dermatologique prédominant et les variables suivants:
 - le diagnostic d'hémopathie, le motif de consultation initial, la gêne fonctionnelle, la durée d'hospitalisation, la topographie des lésions, l'évolution de la dermatose et l'évolution de l'hémopathie.
- La variable lésion dermatologique infectieuse avec les variables :
 - Hémogramme et protocole de chimiothérapie.
- La variable type d'hémopathie et les variables suivants:
 - lésion spécifique et lésion satellite.
- La variable protocole thérapeutique et les variables suivants:
 - lésion infectieuse, lésion par cytotoxicité, l'atteinte unguéale et l'alopécie.
- La variable atteinte unguéale et les variables suivants:
 - Type d'hémopathie, l'alopécie, l'hémogramme, l'atteinte cutanée et l'atteinte des muqueuses.
- La variable décès et les variables suivants :
 - Type de lésion dermatologique, lésion spécifique, infectieuse, satellite, protocole de chimiothérapie et l'âge.

L'analyse a été réalisée par le logiciel EPIINFO version 3.4

IV-RESULTATS:

A-Descriptif:

1- Les caractéristiques socioéconomiques:

	Effectif	%
Age: (ans)		
18- 39	56	36
40-59	64	42
≥ 60	34	22
Sexe:		
Féminin	56	36
Masculin	98	64
Profession:		
Avec	71	46
Sans	83	54
Niveau socioéconomique:		
Bas	44	29
Moyen	106	69
Elevé	3	2

Nous avons recensé 154 cas; l'âge moyen était 51 ans avec des extrêmes allant de 18 à 80 ans, 64 % des patients étaient dans la tranche d'âge (40-59 ans), on note une prédominance

masculine dans 64 %, 69 % de nos patients avaient un niveau socioéconomique moyen et 46% étaient actifs.

2- Les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives:

	Effectif	%
Antécédents:		
Dermatologiques:	2	1,3
Non dermatologiques:	18	1,9
Non concernés	134	96,8
Motif de consultation:		
Cutané	18	12
Adénopathie	59	38
Autres	77	50
Type d'hémopathie:		
LMNH	84	54
MH	26	17
LMC	4	2
LA	12	8
MM	17	11
LLC	10	7
WALDENSTROM	1	1

Début des lésions cutanées / hémopathie:		
Avant	32	21
Concomitantes	41	27
Après	81	52
Gène fonctionnelle:		
Cutanée:	18	12
Extra-cutanée	63	41
Les deux	73	47
Type de lésion:		
Spécifique	26	17
Satellite	45	29
Secondaire à l'hémopathie	91	58
Secondaire à la chimiothérapie	153	99
Topographie:		
Cutanée	152	99
Muqueuse	59	38
Ongle	89	58
Cuir chevelu	124	81

Lésion spécifique:		
Nodule/papule/tumeur	18	11
Hypertrophie gingivale	8	6
Lésion satellite:		
Paranéoplasique	33	21
Neutrophilique	4	3
Vasculaire	8	5
Secondaire à l'hémopathie		
Infectieuse:		
- Mycologique	25	16
- Bactérienne	23	15
- Virale	18	11
Hémorragique	18	
Autres	7	
Secondaire à la chimiothérapie:		
/Cytotoxicité	104	68
- Mucite	18	12
- Mélanonychie	52	34
- Onycholyse	5	3
- Ligne de beau	21	14
- Décollement cutané	8	5

/Hypersensibilité	2	1
/Spécificité moléculaire	47	31
NFS:		
Anémie	64	41
Hyperleucocytose	9	6
Leucopénie	5	3
Lymphopénie	15	10
Thrombopénie	4	3
Pancytopénie	57	37
Biopsie cutanée:		
Confirmative	21	14
Non faite	32	21
Non concerné	101	65
Hospitalisation:		
HDJ	45	29
Ordinaire	109	71
Alopécie:	124	80
Protocole thérapeutique:		
CHOP/COP	82	53
RICE/ICE	9	6
ABVD/VAD	30	19
VIN	2	1
SLOAN	6	1

HYDREA	8	6
CHLORAMBUCIL	4	2
Autres effets secondaires thérapeutiques:		
Infectieuses	19	12
Hémorragiques	13	8
Evolution des dermatoses après traitement:		
Guérison	90	58
Rémission partielle	29	19
Echec	35	23
Evolution des hémopathies:		
Rémission	49	32
Récidive	78	51
Décès	25	16
Perdus de vie	2	1
Evolution des hémopathies:		
Rémission	49	32
Récidive	78	51
Décès	25	16
Perdus de vie	2	1
Causes décès:		
Cutanés	3	2
Extra-cutanées	22	14

3- Les dermatoses retrouvées:

Les dermatoses retrouvées		N	%
Type de lésion:			
Spécifique		26	17
Hypertrophie gingivale	8		5
Leucémides	4		3
Nodules	3		2
Plaques +/- ulcérées	11		7
Satellite		45	29
Paranéoplasique:		33	21
Dermatomyosite	1		0,6
Ichtyose acquise	5		3
Prurit nu	12		8
Prurigo	9		6
Exanthème maculo-papuleux	6		4
Neutrophiliques:		4	3
Aphthe géant labial	2		1
Pyoderma gangrenosum	2		1
Vasculaire:		2	1
Erythème palmoplantaire, flushs, hyperhémie conjonctivale	8		5,4

Secondaire à l'hémopathie		91	58
Lésions hémorragiques:		18	11
Gingivorragie	8		
Epistaxis	2		
Purpura	6		
Ecchymose	2		
Autres:		7	5
Cancers cutanés:			
- Mélanome	1		
- Carcinome épidermoïde	1		
- Carcinome basocellulaire	2		
lymphoedème du membre supérieur	2		
lymphoedème du membre inférieur	1		
Infectieuses:		66	42
Glossite candidosique	10		
Herpes (labial, jugal, nasal)	14		
Varicelle	1		
Zona (costal, pelvien, cervical) indolore	3		
Abcès cutané	11		
Furonculose	8		
Erysipèle	2		
Impétigo	2		
Intertrigo diffus, kératodermie palmo-plantaire	11		
Dermite séborrhéique	2		

Pytiriasis versicolor diffus	2		
Secondaire à la chimiothérapie:		153	99
Alopécie anagène	124		80
Dermite cortisonique	12		8
Mucite	18		12
Hyperpigmentation	6		4
Mélanonychie	52		34
Lignes de beau	21		14
Onycholyse	5		3
Décollement cutané	8		5
Hyperpigmentation flagellée	8		5
Veinite	11		7
Urticaire médicamenteux	2		1
Urticaire post transfusionnelle	10		6

Dans notre série, la plupart des manifestations dermatologiques associées aux hémopathies malignes étaient des lésions secondaires à la chimiothérapie chez 153 patients (99 %), suivies des lésions secondaires et ou associées aux hémopathies chez 91 des patients (58%), les lésions satellites chez 45 patients (29 %) et les lésions spécifiques chez 26 patients (17 %). La plupart des patients avaient présenté en moyenne deux types de manifestations cutanés.

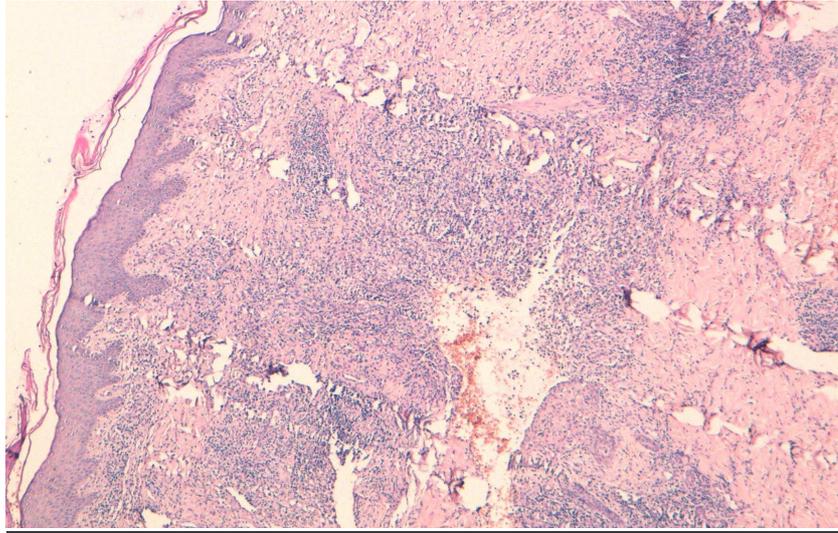
- Les principales lésions secondaires à la chimiothérapie étaient l'alopecie anagène, les mélanonychies, les lignes de Beau et les mucites.
- Les lésions secondaires à la l'hémopathie étaient d'ordre infectieux avec en chef de file les infections mycosiques et bactériennes suivies des lésions cutanées hémorragiques, alors que l'association à des cancers cutanés n'étaient retrouvée que dans quatre cas.
- Les principales dermatoses satellites étaient paranéoplasiques (prurit et prurigo, rash maculopapuleux, ichtyose acquise et dermatomyosite), suivies des manifestations cutanées vasculaires et des dermatoses neutrophiliques.
- Les lésions spécifiques étaient majoritairement des leucémides, des nodules et des plaques ulcérées et l'hypertrophie gingivale.

4- Panorama des manifestations dermatologiques au cours des h moapthies malignes:

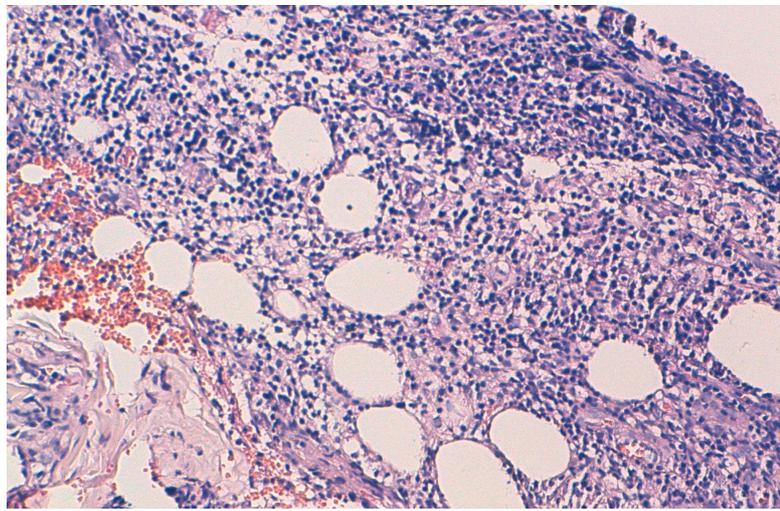
Pyoderma gangrenosum au cours d'une LMC:



Gx 5: Infiltrat riche en PNN dermique sans vascularite



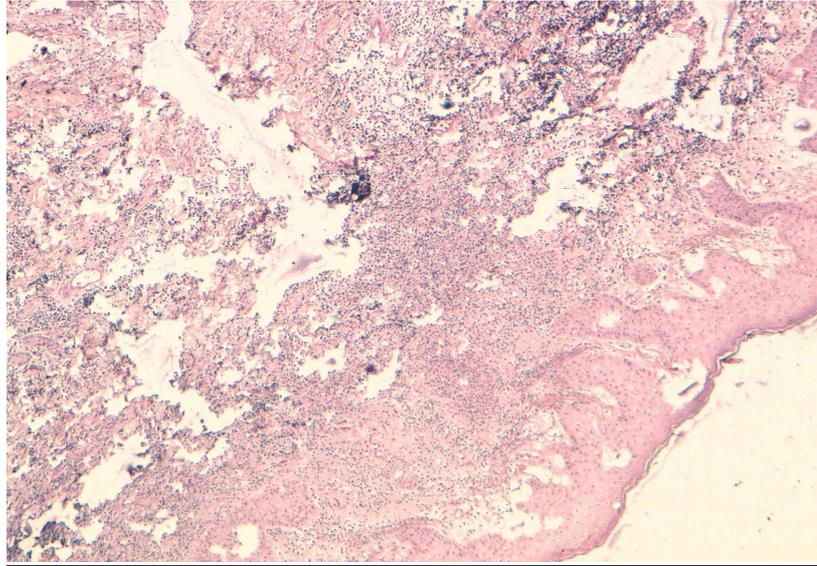
**Gx 20: Infiltrat riche en PNN dermo-hypodermique avec extravasation
des hématies sans vascularite et sans hémato-poïse**



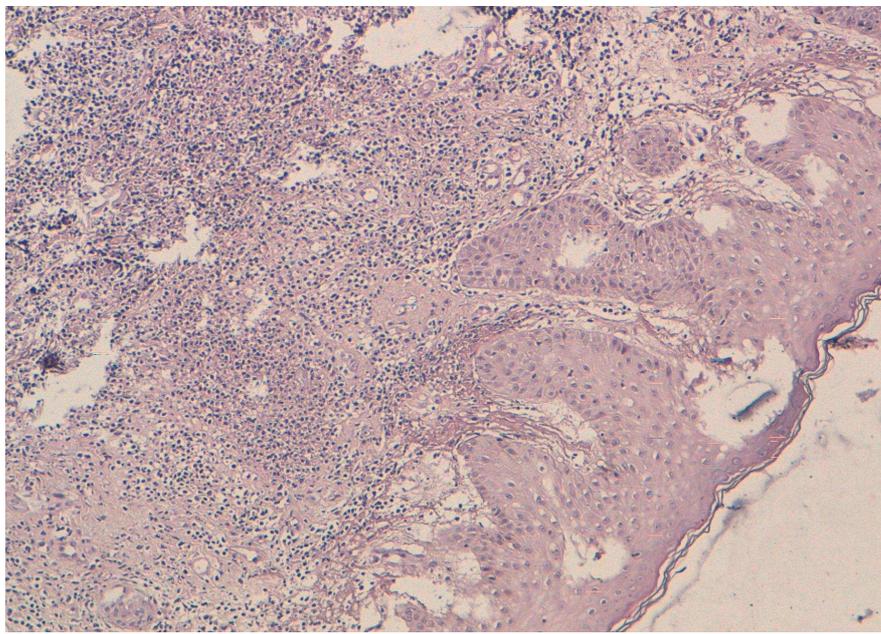
Lésion spécifique d'une LA mimant une staphylococcie maligne de la face



Gx 5: Infiltrat lymphomateux atypique massif du derme

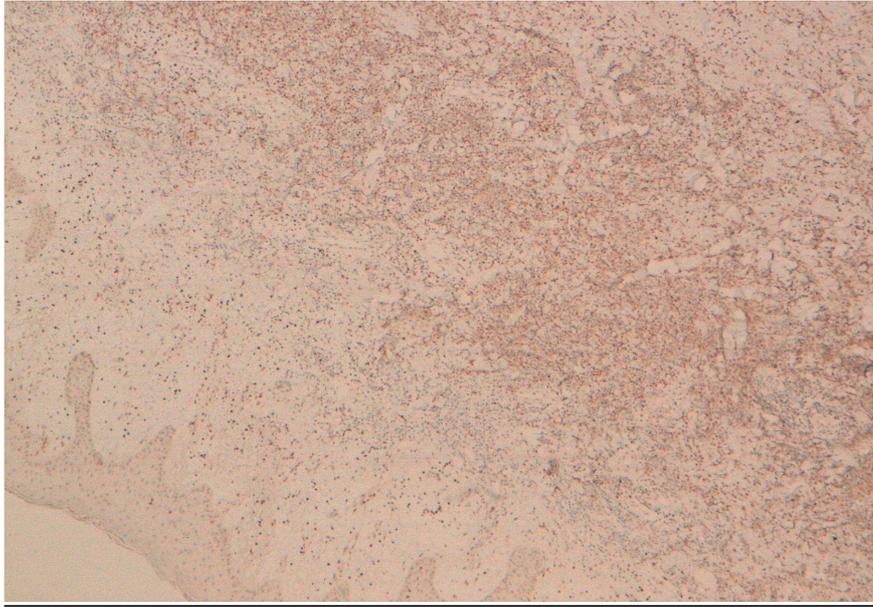


Gx 10: Infiltrat tumoral lymphomateux du derme au cours d'une LA

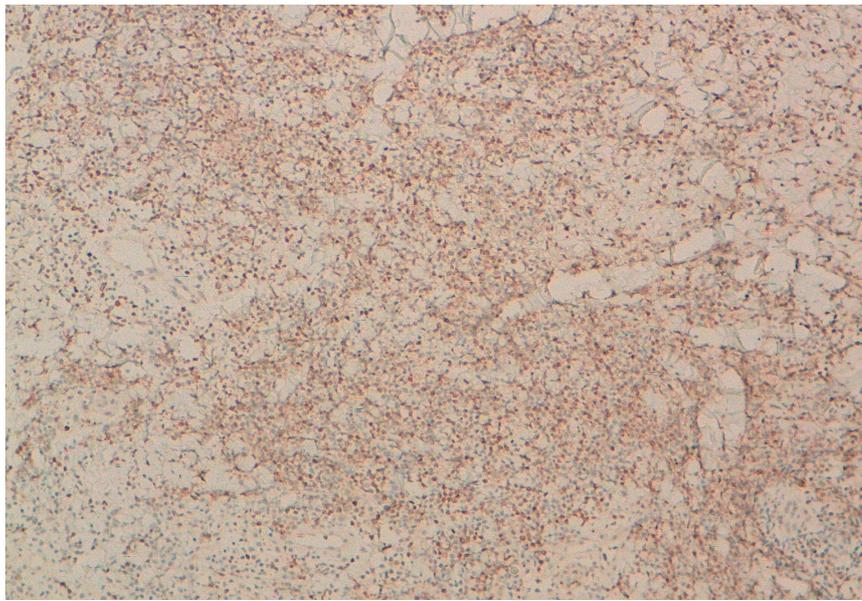


Gx 10: Immunomarquage positif

à la Myéloperoxydase confirmant la LA



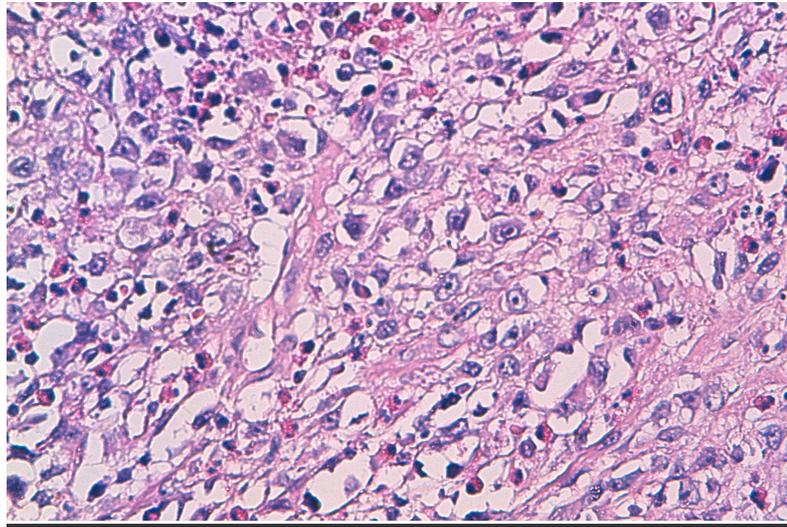
Gx 20: Immunomarquage nucléaire positif
à la Myéloperoxydase confirmant la LA



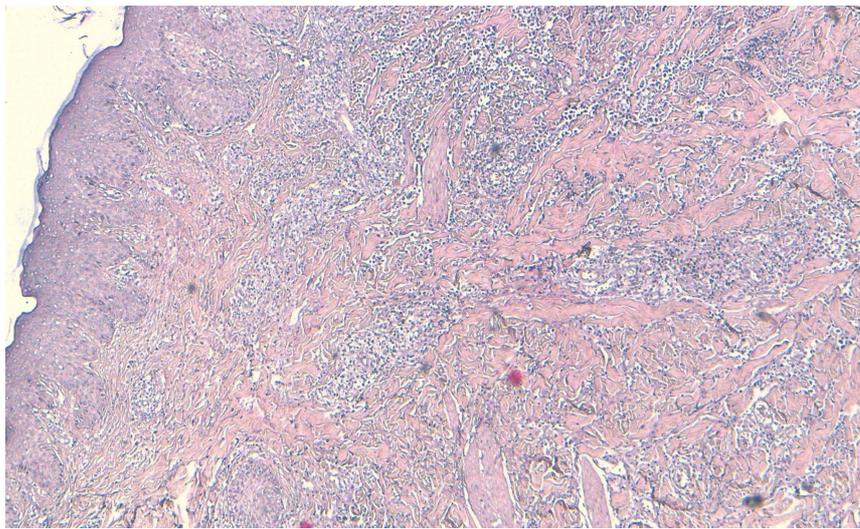
Placard zoteriforme révélant un
lymphome ganglionnaire anaplasique ALK négatif



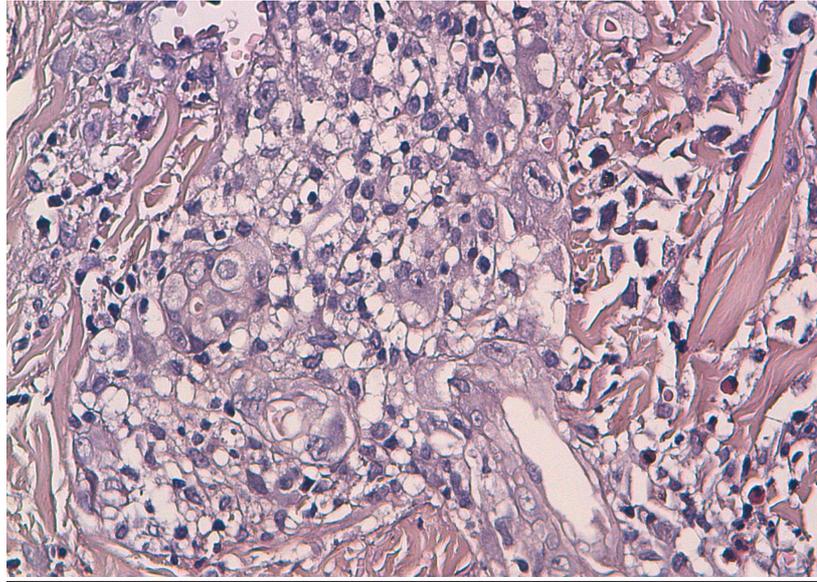
**G x 40: Ganglion: Lymphocytes de grandes taille,
atypique avec infiltrat inflammatoire**



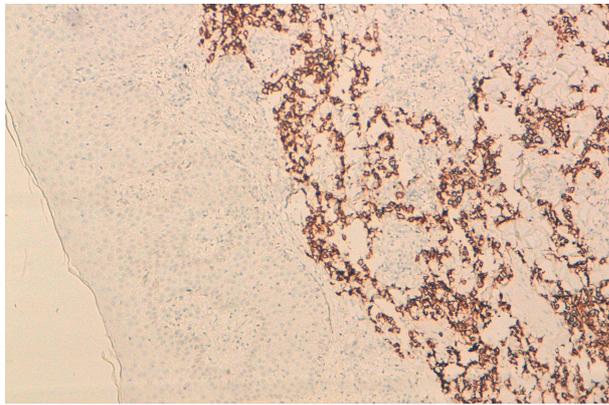
HES x5: Peau: prolifération tumorale dermique disposée en nappe diffuse.



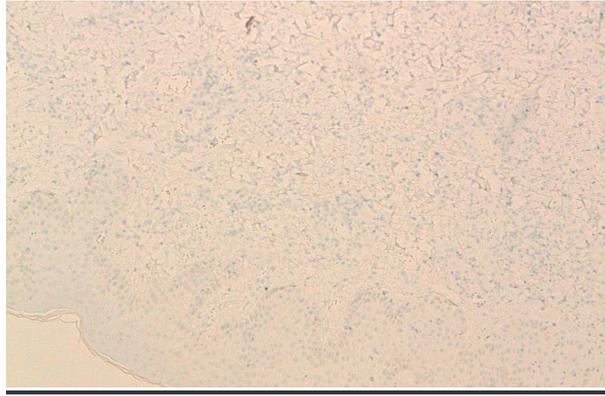
**HES x40: Peau: la prolifération est faite de lymphocytes de grande
taille au noyau hyperchromatique et au cytoplasme clair.**



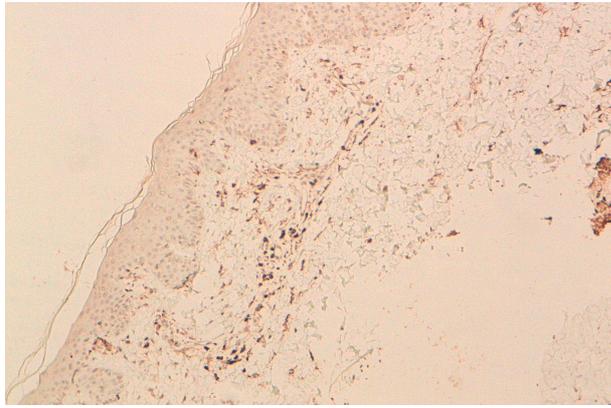
Gx 10: L'immunomarquage par le CD30 est positif.



Gx 10: L'immunomarquage par ALK négatif



Gx 10: L'immunomarquage par CD 3 négatif



Lésion spécifique au cours d'un myélome multiple



Infiltration tumorale gingivale chez le même patient



**LMNH parotidien avec infiltration tumorale de la peau chez une patiente
présentant une alopécie stade III**



**Infiltration tumorale de la peau au cours
d'un processus lymphomateux indifférencié**



Mélanonychie diffuse et pigmentation palmaire

4 mois après traitement par l'Hydrea



**Mélanonychie diffuse avec pigmentation gingivale après 6 mois d'un traitement
par protocole ABVD**



Aphte géant

et bande mélanonychique chez une patiente traitée par protocole CHOP



Aphte géant chez un patient suivi pour un LMNH
traité favorablement par la colchicine



Hématome infecté chez une patiente suivie pour une
LMC avec thrombopénie profonde



Héropès nasal chez un patient suivi pour un myelome multiple



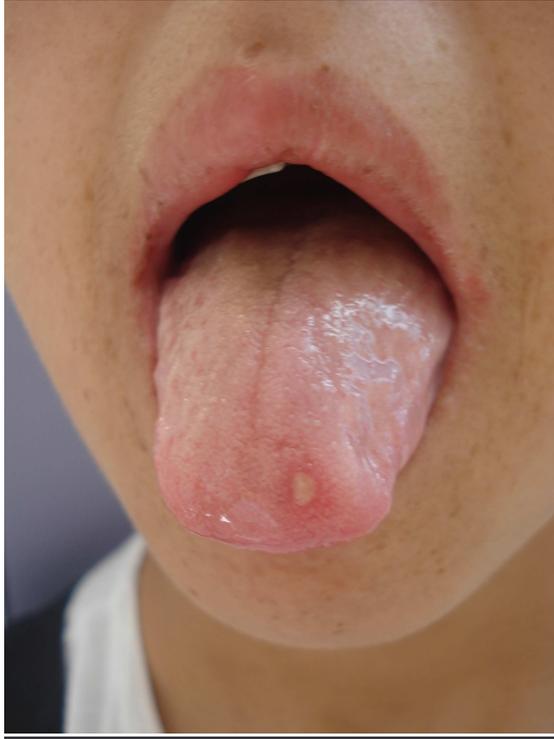
Zona indolore chez une patiente suivie pour une MH



Mucite avec perlèche candidosique chez une patiente suivie pour LMNH



**Aphte, hyperpigmentation labiale et cutanée et furoncle chez une patiente sous
protocole ABVD**



Molluscum contagiosum inflammatoire

chez un patient suivi pour MH



**Purpura infiltré et nécrotique avec à l'histologie une vascularite
leucocytoclasique au cours d'un LMNH**



Prurigo paranéoplasique au cours d'une MH



Ichtyose au niveau des jambes au cours d'une

LMC



Lymphoedeme unilateral droit avec prurigo lors d'une MH



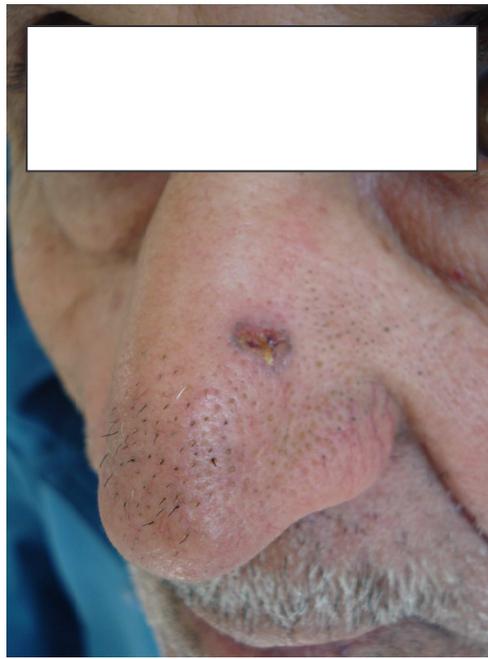
Hypertrophie gingivale au cours d'un LMNH



Hypertrophie gingivale au cours d'un LA



Carcinome basocellulaire chez un patient suivi pour une LMC



Hyperhémie conjonctivale avec infiltration de la paupière correspondant histologiquement à une hyperplasie sébacée au cours d'une maladie de Waldenström



Erythème palmo-plantaire chez le même patient



B- Analytique:

1- Type prédominant / Diagnostic:

		Spécifique	Satellite	Infectieuse	chimiothérapie
<u>Date de début des lésions cutanées</u> <u>P = 0,00</u>	<u>< hémopathie</u>	11 (34,4%)	19 (59,4%)	2 (6,3%)	0
	<u>= hémopathie</u>	13 (31,7%)	15 (36,6%)	10 (24,4%)	3 (7,3%)
	<u>> hémopathie</u>	3 (3,8%)	7 (9%)	24 (30,8%)	44 (56,4%)
Diagnostic	LMNH	1113,1%	2428,6%	2125,0%	2833,3%
	MH	0 0	1142,3%	726,9%	830,8%
	LEUCEMIES	1451,9%	411,8%	1 3,7%	829,6%
	MM	211,8%	211,8%	847,1%	529,4%
Motif de consultation	Lésion cutanée	1372,2%	422,2%	0 035,6%	15,6%
	Adénopathie	46,8%	2125,4%	1532,2%	1937,7%
	Autres	1013,0%	1626,6%	2220,8%	2928,6%
Gène fonctionnelle	Cutanée	1266,7%	633,3%	0 0%	0 0%
	Extracutanée	11,6%	1015,9%	2121,9%	3163,3%
	Les deux	1419,2%	2534,2%	16 43,2%	18 24,7%
Durée d'hospitalisation	<u>1-15j</u>	<u>21</u> 22,6%	<u>23</u>24,7%	<u>29</u>31,2%	<u>20</u>21,5%
	<u>16-30j</u>	<u>4</u> 20,0%	<u>9</u>45,0%	<u>4</u>20,0%	<u>3</u>15,0%
	<u>1j</u>	<u>2</u> 4,9%	<u>9</u>22,0%	<u>4</u>9,8%	<u>26</u>63,4%

2- GENE FONCTIONNELLE / TOPOGRAPHIE

			TOPOGRAPHIE			
			Cuir chevelu	Cutane	Muqueuse	Ongle
GENE FONCTIONELLE	Cutane	Effectif	5	11	2	0
		%	27,8%	10,2%	8,7%	,0%
	Extracutane	Effectif	6	45	8	4
		%	33,3%	41,7%	34,8%	80,0%
	Les deux	Effectif	7	52	13	1
		%	38,9%	48,1%	56,5%	20,0%

3- LESIONS INFECTIEUSES / NFS:

			NFS			
			Anémie	Hyperleucocytose	Pancytopenie	Lymphopénie
INFECTIEUSE	Mycologique	Effectif	6	3	16	0
		%	9,4%	16,7%	28,1%	,0%
	Bacterienne	Effectif	2	6	15	0
		%	3,1%	33,3%	26,3%	,0%
	Virale	Effectif	5	0	4	7
		%	7,8%	,0%	7,0%	46,7%
	Non concerne	Effectif	51	9	22	8
		% compris dans NFS	79,7%	50,0%	38,6%	53,3%

4- Diagnostic / lésion spécifique:

			SPECIFIQUE		
			NODULE/PAPULE	Hyperplasie gingivale	Non concerné
Diagnostic	LMNH	Effectif	13	0	70
		%	68,4%	0,0%	56,0%
	MH	Effectif	0	0	26
		%	,0%	,0%	20,8%
	LEUCEMIES	Effectif	4	8	14
		%	21,1%	100,0%	11,2%
	MM	Effectif	2	0	15
		%	10,5%	,0%	12,0%

5- Protocole / Lésions infectieuses:

	CHOP/COP	(R)ICE	ABVD	HYDREA	NON CONCERNE (Décès)
<u>INFECTION:</u>					
-Mycologique	16 (64%)	2 (8%)	4 (16%)	2 (8%)	1 (4%)
-Bactérienne	12 (52,2%)	0 (0%)	5 (21,7%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)
-Virale	7 (43,8%)	1 (6,3%)	5 (31,3%)	3 (18,8%)	0 (0%)
-Non concerné	47 (52,2%)	6 (6,7%)	19 (24,1%)	9 (10%)	9 (10%)

6- Type prédominant / Evolution de la dermatose et de l'hémopathie:

		Spécifique	Satellite	Infectieuse	Chimiothérapie
Evolution dermatoses	Guérison	5 (18,5%)	26 (63,4%)	33 (89,2%)	26 (53,1%)
	Non	22 (81,5%)	15 (36,6%)	4 (10,8%)	23 (46,9%)
Evolution hémopathies	R. complète	1 (2%)	19 (38,2%)	16 (32,6%)	40 (61,6%)
	Récidive	12 (14,1%)	17 (21,3%)	33 (41,3%)	59 (90,8%)
	Décès	16 (64%)	9 (44,5%)	15 (60%)	7 (10,6)

7- Atteinte unguéale/ protocole thérapeutique, alopecie, atteinte cutanéomuqueuse, NFS:

		Atteinte unguéale	Pas d'atteinte unguéale
Protocole TTT P = 0,002	CHOP/COP	53 (59,6%)	29 (44,6%)
	RICE	5 (5,6%)	4 (6,2%)
	ABVD	20 (21,5%)	9 (10,1%)
	HYDREA	13 (20%)	3 (4,6%)
Alopecie P = 0, 00	Oui	76 (85,4%)	43 (66,8%)
	Non	13 (14,6%)	22 (33,8%)
Atteinte cutanée P = 0,2	Oui	87 97,8	0 0%
	Non	2 2,2	0 0%
Atteinte muqueuse P = 0,5	Oui	36 40,5	23 35,4%
	Non	53 59,5	42 64,4%
NFS P = 0,05	Anémie	44 (49,4%)	20 (30,8%)
	Hyperleucocytose	9 (10,1%)	9 (13,8%)
	Pancytopenie	31 (34,8%)	26 (40%)
	Lymphopenie	5 (5,6%)	10 (15,4%)

8- Décès/ Type prédominant:

Dans notre série, 24 cas ont décédé (soit 37 %)

P = 0,000	Pas de décès	Décès
Lésion spécifique	13 (10%)	14 (58,3%)
Lésion satellite	34 (26,9%)	7 (29,2%)
Lésion infectieuse	35 (26,9%)	2 (8,3%)
Secondaire à la chimiothérapie	48 (36,9%)	1 (4,2%)

9- Décès/ Lésion spécifique, satellite, infectieuse, secondaire à la chimiothérapie, NFS:

		Pas de décès	Décès
Lésion spécifique P = 0,000	Nodule/papule	11 (8,5%)	8 (33,3%)
	Hypertrophie gingivale	2 (1,5%)	8 (33,3%)
Lésion satellite P = 0,6	Neutrophilique	33 (25,4%)	8 (33,3)
	Vasculaire	3 (2,3%)	1 (4,2%)
	Paranéoplasique	94 (72,3%)	15 (62,5%)
Lésion infectieuse P = 0,002	Mycologique	23 (17,7%)	2 (8,3%)
	Bactérienne	15 (11,5%)	8 (33,3%)
	Virale	12 (9,2%)	4 (16,7%)

V- DISCUSSION:

Dans notre étude, nous avons constaté que les 2/3 de nos patients étaient d'âge variant de 18 à 59 ans avec une prédominance masculine, issu d'un milieu socio-économique moyen, les données épidémiologiques de la littérature sont extrêmement variables en fonction du type d'hémopathie maligne prédominant ne permettant pas une comparaison [1, 3]. En ce qui concerne les caractéristiques cliniques, la plupart des patients n'avaient pas d'antécédent particulier et 12% seulement avaient consultés pour un motif dermatologique. Les hémopathies lymphoprolifératives venaient en premier rang par le LMNH dans plus que la moitié des cas, suivis par la MH, le MM et les leucémies aigus et chroniques. La moitié des manifestations cutanées au cours des hémopathies malignes sont survenues après le diagnostic de cette dernière. La part de l'atteinte cutanée dans la gêne fonctionnelle était retrouvée chez 59 % des patients. Les phanères étaient les plus touchées.

Les lésions cutanées secondaires à la chimiothérapie venaient en chef de fil, suivies des manifestations cutanées infectieuses, puis les dermatoses neutrophiliques et enfin les lésions spécifiques.

❖ **Pour les lésions secondaires à la chimiothérapie:**

Les chimiothérapies ont de fréquents effets secondaires. Les tissus à renouvellement rapide comme la peau, les muqueuses et les phanères sont particulièrement concernés. Il s'agit donc de manifestations très fréquentes et les accidents cutanés des traitements sont souvent des diagnostics différentiels discutés lors de l'examen d'un patient ayant une hémopathie maligne. Les manifestations cutanées les plus fréquentes sont les mucites et l'alopécie dans la littérature. [1, 12, 14, 16]

Dans notre population étudiée, les lésions par cytotoxicité à type d'alopécie souvent stade III et des lésions unguéales (mélanonychie, lignes de beau, onycholyse) étaient au premier rang, suivies des mucites et des lésions par spécificité moléculaire tels que les hyperpigmentations linéaires et flagellées pathognomoniques de la Bléomycine. Ces

dernières peuvent être diffuses ou localisées, touchent la peau mais aussi les phanères. Elles résultent d'une synthèse accrue de mélanine par les mélanocytes, [1, 14] les veinites (avant l'installation de chambre de perfusion) pour l'Ifosfamide, les dermites cortisoniques et l'urticaire (post transfusionnel par des culots plaquettaire). Ces effets secondaires à la chimiothérapie sont majoritairement retrouvés avec le LMNH du fait de la prédominance de cette hémopathie, mais ont constitué rarement un motif de consultation bien qu'ils ont généré une gêne fonctionnelle considérable surtout pour l'alopecie anagène touchant les cils et les sourcils.

❖ **Quant aux lésions infectieuses:**

Dans les différentes publications, l'infection est fréquente au cours des hémopathies malignes du fait de l'immunodépression et les infections cutanées sont particulièrement graves dans ce contexte. Les patients ayant une hémopathie, a fortiori si celle-ci est traitée et qu'ils sont en aplasie sont hautement susceptibles de s'infecter. Soixante-huit pour cent des infections cutanées sont primitives, alors que 26 % sont secondaires à une septicémie et 4 % surviennent par contiguïté. Les infections cutanées primitives sont donc très fréquentes et ceci pour plusieurs raisons: l'atrophie cutanée et le retard de cicatrisation induits par les corticoïdes et la chimiothérapie, l'occlusion sous des pansements ou les sites d'appui chez des sujets longtemps alités; la présence d'effractions cutanées par des voies veineuses et les cathéters, la modification de la flore saprophyte « protectrice» de la peau par des antibiothérapies à large spectre initiées tôt. En raison du déficit immunitaire profond induit par un nombre croissant de chimiothérapies agressives, les infections opportunistes sont de plus en plus fréquentes. Les aspects cliniques des infections cutanées peuvent être très trompeurs du fait de la neutropénie qui diminue la réponse inflammatoire, donc La sémiologie classique devient hasardeuse, ce qui implique souvent de biopsier les lésions et de mettre en culture les biopsies pour une recherche bactériologique, virologique et mycologique.

Dans notre série, celles d'origine mycologique était prédominante, suivie de l'origine bactérienne et virale. Les particularités des lésions infectieuses retrouvées dans notre série étaient:

- Le caractère récidivant pour les infections mycosiques (candidose buccale ++ et diffus du pytiriasis versicolor et de la dermite séborrhéique)
- Le retard dans le délai de régression des lésions bactériennes sous un traitement adapté à l'antibiogramme.
- L'absence de douleur dans les cas qui ont présenté un zona, la bénignité de la forme des cas d'herpès qui n'était pas diffuse, et de la forme de varicelle malgré le caractère de l'immunodépression. Ceci peut être expliqué par la rapidité de la prise en charge de ces cas qui sont bien informés des risques liés à leur pathologie et son traitement.

Les lésions infectieuses étaient développés dans un 1/2 des cas après le diagnostic de l'hémopathie maligne à type de LMNH, leucémies et MM du faite probablement de la fréquence des neutropénies et des lymphopénies dans ces catégories sans oublier le rôle surajouté de l'immunosuppression due au traitement. Elles n'ont pas constitué le motif de consultation de ces patients et la gêne fonctionnelle consécutive à ces lésions était modérée probablement à cause du caractère indolore pour les cas de zona et de la relative bénignité des infections cutanées retrouvées dans notre série. Le groupe correspondant était globalement pris en charge en hospitalisation de moyen séjour du faite du retard de traitement consécutif à ces infections. Ces lésions étaient étroitement liées aux désordres de l'hémogramme. En effet, les infections mycosiques et bactériennes étaient retrouvées surtout chez les patients ayant une pancytopenie et les infections virales étaient présentes chez les patients ayant une lymphopénie ce qui justifie une attention et une surveillance plus étroite de ces paramètres. Ces patients étaient majoritairement sous protocole CHOP probablement du fait que la plupart

de nos patients présentaient des LMNH. A noter que la survenue des infections était à l'origine de saut thérapeutique et de retard de prise en charge. Nous attirons l'attention que les manifestations cutanées associées aux hémopathies malignes surtout infectieuses ne devraient pas constituer une rareté réservée aux seuls centres hospitaliers ou aux spécialistes. En effet, plusieurs types d'hémopathies tant myéloïdes que lymphoïdes sont surveillées par les médecins en ambulatoire ce qui implique leur bonne connaissance [14, 16], néanmoins; Leur traitement dans notre série a nécessité une collaboration exclusive entre dermatologues et hématologues du centre hospitalier. D'où la nécessité de développement d'une formation et un encadrement des autres médecins dans cette optique permettant d'éviter le retard de leur prise en charge. Il faut noter que l'évolution des lésions dermatologiques après traitement des hémopathies et des dermatoses étaient généralement favorable pour les lésions infectieuses,

❖ **Les dermatoses satellites:**

Dans la littérature, il n'est pas possible de chiffrer l'incidence de ces dermatoses dans le cadre des syndromes myélodysplasiques car la plupart des études sont rétrospectives à même à partir des observations les plus pertinentes et ayant la meilleure iconographie. [1, 18]. Néanmoins, notre série se distinguent des données de la littérature par la fréquence relative des dermatoses paranéoplasique par rapport aux dermatoses neutrophiliques et vasculaires [1, 19, 20,21].

En effet, les dermatoses paranéoplasiques à type de prurit, de prurigo, d'ichtyose étaient prédominantes, suivies des lésions vasculaire à type de flashes et d'érythème palmaire et plantaire, alors que les dermatoses neutrophiliques (pyoderma gangrenosum et aphte) n'étaient retrouvées que chez 4 cas. Ceci peut être expliqué essentiellement par la différence de population recrutée vue la prédominance dans notre série des cas d'hémopathies lymphoïdes alors que les publications qui concernent les dermatoses neutrophiliques et les dermatoses vasculaires étaient respectivement contemporaines des hémopathies myéloïdes et des

syndromes myéloprolifératifs type thrombocytémies essentielles et polyglobulie [1, 19, 20,21]. Dans le groupe des patients présentant ces lésions, leur date de début était antérieur au diagnostic de l'hémopathie dans plus que la moitié des cas, elles ont concerné essentiellement le LMNH et la MH. Les cas révélateurs étaient 5 cas d'ichtyose acquise et un cas de pyoderma gangrenosum. En effet, comme pour les lésions cutanées spécifiques, les lésions satellites peuvent révéler une hémopathie inconnue et permettre donc un diagnostic précoce comme pour les cas d'ichtyose dans notre série. Celle-ci est habituellement généralisée, d'intensité variable, et confère parfois une certaine odeur âcre à la peau, siège d'une diminution des sécrétions sudorales et sébacées. Elle peut être associée avec un lymphome ou un myélome. La survenue de l'ichtyose est expliquée surtout par la sécrétion tumorale de l'épithélial growth factor (EGF) connu par son action stimulatrice de la kératinisation [1, 22, 23,24]. Dans notre série, Le diagnostic d'une ichtyose acquise paranéoplasique a été retenu après élimination d'autres étiologies notamment médicamenteuse, infectieuse ou métabolique. Elle a révélé 3 cas de LMNH, une MH, une LMC en accélération, après traitement de l'hémopathie, la régression de l'ichtyose était complète dans 3 cas, partielle et absente dans respectivement un cas, évoluant parallèlement dans tous les cas à l'hémopathie sous jacente. L'ichtyose peut aussi révéler une modification de l'allure évolutive de l'hémopathie, ce qui peut déboucher parfois sur des modifications thérapeutiques comme pour le cas associé à une LMC en accélération.

Le cas de pyoderma gangrenosum qui a révélé une LMC a répondu partiellement à la corticothérapie et complètement après restauration de la chimiothérapie. Ce cas était particulier dans sa présentation clinique mimant une lésion spécifique alors que les cas classiques associés à des néoplasies sont bulleuses [18, 23, 24, 25], mais l'histologie a confirmé le diagnostic.

La gêne fonctionnelle secondaire aux lésions satellites était soulignée dans les 2/3 des cas. La prise en charge des hémopathies correspondantes était faite généralement en hospitalisation de moyen séjour.

Pour les lésions type prurit et prurigo, ils ont révélé une maladie de Hodgkin et d'autres lymphomes comme dans la littérature. Bien qu'ils ne soient pas spécifiques, ils étaient un bon signe de surveillance de l'efficacité thérapeutique et la réapparition d'un prurit chez un malade en rémission d'un lymphome était un bon indicateur de récurrence. Le principal problème dans notre série était de rattacher le prurit et le prurigo à l'hémopathie et non pas aux infections et aux médicaments d'une part et de s'assurer qu'il ne s'agit pas de lésions spécifiques atypiques par l'histologie d'autre part. Pour ceci, le fréquent caractère précoce de la dermatose, sa régression après traitement efficace de l'hémopathie, l'intensité du prurit, la présence d'éosinophilie et la négativité des bilans infectieux a permis de reclasser le prurigo et le prurit dans la catégorie des lésions satellites même si les mécanismes physiopathologiques précis demeurent inconnus. [1, 26] Nous soulignons qu'aucun cas n'a révélé le diagnostic d'hémopathie maligne probablement à cause du mode de recrutement.

Enfin les lésions vasculaires à type de flashes et d'érythème palmo plantaire étaient un bon élément de surveillance clinique, nous avons noté un cas particulier maladie de Waldenström concernant un patient qui présentait en plus de ces signes un œdème infiltrant les paupières correspondant histologiquement à une hyperplasie des glandes sébacées et le tout évoluant parallèlement à sa maladie. Nous n'avons pas trouvé des cas similaires dans la littérature, [1, 27] mais de rares cas d'hyperplasie sébacée vulvaire satellite à des néoplasies ont été signalés. S'agit-il d'une particularité de notre série?

Pour l'évolution, il a été montré que les dermatoses neutrophiliques étaient prédictives d'une aggravation du pronostic avec une évolution sévère dans les 7 mois. Quant à notre série, l'évolution des lésions dermatologiques après traitement des hémopathies et des

dermatoses étaient généralement favorable les lésions vasculaires et les lésions paranéoplasiques type (d'ichtyose, d'exanthème maculo-papuleux, de prurigo, d'aphte) mais notre recul court limite cette conclusion.

❖ **Quant aux lésions spécifiques:**

Elles étaient présentes avant et au cours du diagnostic de l'hémopathie maligne dans respectivement 11 cas et 13 cas avec un caractère révélateur chez 24/26 cas motivant la consultation dans la moitié des cas (13 / 26) et représentant la principale gêne fonctionnelle dans 12 cas/26. Elles étaient présentes essentiellement dans le groupe des LMNH sous forme de tumeurs et de nodules, suivi du groupe LA sous forme de leucémides et d'hypertrophie gingivale et MM à type de nodules. Aucun cas de MH n'a été intéressé par ce type de lésion dans notre série. Les rares lésions spécifiques atypiques à type de lésions de prurigo, de bulles, d'ecchymose, de purpura ou pseudo-infectieuses décrites dans la littérature [1, 26] n'étaient retrouvées que dans deux cas dans notre série à type de tuméfaction simulant une staphylococcie maligne de la face qui a révélée une leucémie aigue et d'une éruption zosteriforme qui était une localisation d'un lymphome ganglionnaire anaplasique ALK négatif. Dans le premier cas le patient a été traité comme une staphylococcie de la face. Mais la présence des plaques tumorales infiltrées également au niveau des deux plis des coudes correspondant aux sites de prélèvement a suggéré un phénomène de paterghy et devant la non amélioration, l'histologie avait redressé le diagnostic. Dans le second cas, la biopsie ganglionnaire a objectivé un infiltrat très inflammatoire associé à l'infiltrat lymphomateux orientant vers une MH, mais l'histologie cutanée a révélé qu'il s'agit plutôt d'un lymphome anaplasique ALK négatif confirmé par l'immunohistochimie ce qui constitue un cas très rare. De ces faits, reconnaître une localisation cutanée spécifique à deux intérêts. Tout d'abord, celui d'identifier une hémopathie jusque-là inconnue devant le développement de lésions cutanées même d'allure banale ou pseudo-infectieuse en envisageant une biopsie après avoir

alerter l'anatomopathologiste, deuxièmement, la prise en charge, et donc éventuellement le traitement de malades ayant une hémopathie déjà connue, peuvent être modifiés par le diagnostic et la reconnaissance de lésions cutanées spécifiques. Cela est vrai dans le cas des hémopathies myéloïdes puisque la survenue de lésions cutanées spécifiques est alors synonyme d'une aggravation majeure du pronostic (avec par exemple une survie deux fois plus courte pour des LAM s'il y a une atteinte cutanée spécifique). Cette gravité fait proposer à certains auteurs des traitements différents en cas de lésions cutanées tumorales associées. [27, 28, 29, 30,31] Ce groupe de patient a nécessité globalement une prise en charge en une hospitalisation de moyen à long séjour.

L'évolution des lésions dermatologiques après traitement des hémopathies et des dermatoses défavorables pour toutes les lésions spécifiques. En effet les cas de décès ont survenus majoritairement chez cette catégorie ($p = 0,000$).

❖ **Les cancers cutanés:**

Les cancers cutanés associés aux hémopathies malignes retrouvés dans les publications se voient essentiellement avec les LMC et le LMNH. Dans notre série, nous avons retrouvés 4 cas (un cas de mélanome associé à un myélome multiple, un cas de carcinomes épidermoïde multiple associé à une LLC, deux cas de carcinomes basocellulaires associés à une LMC et un MM). La chronologie de l'apparition de ces deux pathologies est variable et souvent une chimiothérapie est soupçonnée d'être à l'origine de la seconde néoplasie. D'autres explications ont été envisagées pour expliquer cette association. Si l'immunodépression consécutive à l'hémopathie, il semblerait qu' au cas du mélanome par exemple, lui aussi puisse être à l'origine d'une modification de la réponse immune physiologique et favoriser la naissance d'un autre processus néoplasique. Les patients porteurs d'un cancer cutané ou d'une hémopathie lymphoïde chronique (leucémie lymphoïde chronique - lymphome non hodgkinien) doivent être considérés comme des sujets à risque pour

l'apparition d'une seconde néoplasie. Cliniquement, il est souhaitable de rechercher notamment la présence d'adénopathies ne correspondant pas à la zone de drainage lymphatique classiquement observée dans le cas d'un mélanome ou inversement l'existence d'adenomegalies de tailles volumineuses dans le cadre d'une hémopathie lymphoïde chronique connue. [1, 15] Dans notre description, nous n'avons pas pu dissocier les dates d'émergence des deux cancers. De plus, le patient n'avait bénéficié d'aucun traitement anti-néoplasique, éliminant de fait une cause iatrogène directe. D'autres travaux sont nécessaires pour préciser la nature des étiologies possibles de cette succession de processus malins. Ce nombre restreint limite l'interprétation des résultats pour cette association sauf pour le caractère multiple du carcinome épidermoïde associé à LMC à cause probablement de l'immunosuppression.

- ✓ A noter, que dans la population étudiée, la localisation qui a occasionné plus de gêne fonctionnelle était respectivement au niveau cutanée, des muqueuses et l'alopécie du cuir chevelu, alors que l'atteinte unguéale était banalisée par les patients.
- ✓ L'analyse des cas décédé avec un recul court de 6 mois a objectivé que l'âge moyen de survenu du décès est de 44, 5 ans avec des extrêmes allant de 18 à 80 ans. Les tranches d'âge jeune ont concerné les LA.
- ✓ L'atteinte unguéale était fréquente (91/154 cas soit 59%) retrouvée principalement chez les patients sous protocole CHOP suivi du protocole ABVD et d'HYDREA ($p = 0,002$), cette atteinte était retrouvée simultanément avec l'alopécie dans la majorité des cas ($p = 0,000$), ce qui appuie la vulnérabilité des phanères vis-à-vis des traitements cytotoxiques surtout en présence d'anémie et de pancytopenie ($p = 0,05$).

VI- CONCLUSION:

Cet aperçu à travers cette étude prospective mesure la complexité et la richesse des manifestations cutanées au cours des hémopathies malignes qui pour leur reconnaissance et leur prise en charge font intervenir une collaboration très étroite entre dermatologues et hématologues.

VII- RESUME:

Dans notre série, la plupart des manifestations cutanées constatées étaient secondaires à la chimiothérapie avec en chef de file l'alopecie toxique stade III selon la classification de l'OMS et les hyperpigmentations cutanées et unguéales, elles étaient notées respectivement au cours du lymphome malin non hodgkinien et de la maladie de Hodgkin, suivies des lésions infectieuses (mycosiques, bactériennes et virales) caractérisées par la fréquence des récurrences et les formes extensives. Ces dernières étaient la principale cause de retard de prise en charge thérapeutique et le traitement adapté au terrain immunodéprimé ; à dose et à durée suffisante ; a permis une amélioration dans l'ensemble des cas traités. Les lésions paranéoplasiques viennent en troisième rang avec une prédominance du prurit, du prurigo, d'ichtyose, suivies des lésions vasculaires à type de flashes et d'érythème palmaire et plantaire, alors que les dermatoses neutrophiliques (pyoderma gangrenosum et aphte géant) n'étaient retrouvées que chez 4 cas. Ces lésions étaient des bons éléments de surveillance et de réponse thérapeutique. Les lésions spécifiques étaient retrouvées surtout dans le groupe de leucémie aigüe représentées par une hypertrophie gingivale, suivi du groupe myélome multiple sous forme de plasmocytome cutanés. Elles ont contribué au diagnostic des hémopathies sous-jacentes avec une très bonne spécificité. Notre série est particulière également par deux cas de lésions spécifiques atypiques; le premier mimant une staphylococcie maligne de la face et le deuxième mimant un placard zosteriforme qui ont révélé respectivement une LA et un lymphome ganglionnaire anaplasique type ALK négatif. Une biopsie précoce des lésions cutanées survenant dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique est toujours indiquée. De même, l'analyse de la formule sanguine est indispensable pour les dermatoses neutrophiliques et les vasculites; la réalisation systématique du myélogramme est licite au cours de toute lésion même banale au cours des hémopathies malignes.

VIII- REFERENCES:

- 1- Bessis D, Francès.C, Guillot B, Guilhou JJ, éd(s), Dermatologie et médecine, Vol. 3: Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer – Verlag. France, 2009. P 49-1, P49-13 et P71-1, P 71- 11
- 2- NL Harris, ES Jaffe, J Diebold, G. Flandrin, HK Muller-Hermelink, J Vardiman, TA Lister and GD Bloomfield. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. *J Clin Oncol* 1999;17: 3835-49.
- 3- Bennet, Plum, Gill, Kokko, Mandell, Okner, Smith. Traité de médecine interne. Cécil 20ème éd. France. 1997. 1008p.
- 4- Bauduer F. Aspect clinique des leucémies aiguës. Encycl Méd Chir. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie, 11-018-G-10, 2002, 8p.
- 5- CISSOKO L. Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G. observations. These, Med. Bamako, 2005 N: 4.
- 6- Dal Maso L and Franceschi S. Epidemiology of non-Hodgkin lymphomas and other haemolymphopoietic neoplasms in people with AIDS. *Lancet Oncol* 2003;4:110-9.
- 7- Aractingi S, Bachmeyer C, Verola O, Miclea JM, Rousselot P, Dubertret L, et al. Misleading specific cutaneous lesions in myelodysplastic syndromes. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33 (2Pt1):187–191.
- 8- Kaddu S, Zenahlik P, Beham-Schmid C, Kerl H, Cerroni L. Specific cutaneous infiltrates in patients with myelogenous leukemia: a clinicopathologic study of 26 patients with assessment of diagnostic criteria. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:966–978.
- 9- Mbanya DN, Minkoulou EM, Kaptue LN. HIV-1 infection in adults with haematological malignancies in Yaounde, Cameroon. *West Afr J Med*, 2002 Jul- Sep; 21 (3): 183-4.
- 10- Wolfson JS, Sober AJ, Rubin RH. Dermatologic manifestations of infections in immunocompromised patients. *Medicine* 1985; 64:115–132.

- 11- Kenneth L, Otridge B, FRCPI W, Vandenberg E, C. Powell et al. Pyoderma gangrenosum, polycythemia rubra vera, and the development of leukemia. *J AM ACAD DERMATOL* 1992; 27: 804-8.
- 12- J.J.Morand, E.Lightburn, M.A.Richard, S.Hesse-Bonerandi, F.Carsuzaa, J.J.Grob Manifestations cutanées des syndromes myélodysplasiques. *Rev Méd Interne* 2001; 22: 845 53.
- 13- F. Jardin, H. Lévesque , H. Tilly. Manifestations dysimmunitaires associées aux lymphomes. *La revue de médecine interne* 26 (2005) 557–571
- 14- Wendy. S, Susser, Diane. L, Whitaker-Worth, Grant-Kels, Farmington. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 367-98.
- 15- Simon LB, Francoual J, Minard P, Gbadamassi MC. Hemopathie lymphoide chronique et melanome malin: association fortuite? *Revue francaise des laboratoires*, fevrier 1999, N ° 310
- 16- Aractingi S, Mansouri S. Manifestations cutanées au cours des hémopathies malignes. *Presse Médicale*. 1997; 14: 678- 683.
- 17- Avivi I, Rosenbaum H, Levy Y, Rowe J. Myelodysplastic syndrome and associated skin lesions : a review of the literature. *Leuk Res* 1999; 23 : 323-30
- 18- B. Soutoua, D.Vignon-Pennamenb, O.Chosidowc Les dermatoses neutrophiliques. *La Revue de médecine interne* (2011) in the press.
- 19- Paydas S, Zorludemir S, Sahin B. Vasculitis and leukemia. *Leuk Lymphoma* 2000;40:105–112.
- 20- NL, Eifenbein GJ, Panush RS. Vasculitis associated with malignancy. Experience with 13 patients and literature review. *Medicine* 1988;67: 220–230.
- 21- Ludovic-Bernard Simon a,°, Joanna Francoual b, Patrice Minard b, Marie-Christine Gbadamassi a, Denis Foulon b8- Cohen P, Kurzrock R. Sweet’s Syndrome and malignancy. *Am J Med* 1987; 82:1220–1226.
- 22- Van Dijk E. Ichtyosiform atrophy of the skin associated with internal malignant diseases. *Dermatologica* 1963; 127:413-28.
- 23- PolitiY, Ophir J, Brenner S. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Acta Derm Venereol* 1993;73: 161-70.9. Longacre TA, Smoller BR. Leukemia cutis.

- 24- Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. *JAmAcad Dermatol* 1993;28:1-3.
- 25- Moore RL, Devere TS. Epidermal manifestations of internal malignancy. *Dermatol Clin* 2008; 26:17-29.
- 26- Kajisawa C, Matsui C, Morohashi M. A specific cutaneous lesion revealing myelodysplastic syndrome. *Eur J Dermatol* 1998 ; 8 : 517-8.
- 27- Dan Lipsker, Peggy Boeckler. Manifestations cutanées associées aux paraprotéines mécanismes des atteintes cutanéestome 36 > n° 7/8 > juillet-août 2007 *Presse Med.* 2007; 36: 1135–40
- 28- Shaikh BS, Frantz E, Lookingbill DP. Histologically proven leukemia cutis carries a poor prognosis in acute nonlymphocytic leukemia. *Cutis* 1987; 39: 57–60.
- 29- Sepp N, Radaszkiewicz T, Meijer CJ, Smolle J, Seewann H, Fritsch P. Specific skin manifestations in acute leukemia with monocytic differentiation. A morphologic and immunohistochemical study of 11 cases. *Cancer* 1993;71: 124–132.
- 30- Namba Y, Koizumi H, Nakamura H, Tarumi T, Sawada K, Ohkawara A. Specific cutaneous lesions of the scalp in myelodysplastic syndrome with deletion of 20q. *J Dermatol* 1999 ; 26 : 220-4.
- 31- Aractingi S, Bachmeyer C, Miclea JM, Vérola O, Rousselot P, Dubertret L, et al. Unusual specific cutaneous lesions in myelodysplastic syndromes. *J Am Acad Dermatol* 1995 ; 33 : 187-91.

IX- ANNEXE:

FICHE D'EXPLOITATION N° :

(Manifestations cutanées des hémopathies)

N° D'ENTREE : N° D'ORDRE : ANNEE : N°TEL :

N°PHOTO :

ADRESSE PAR :

NOM :

PRENOM :

AGE :

SEXE : F M

PROFESSION :

ORIGINE : LIEU DE RESIDENCE : RURAL URBAIN

NIVEAU SOCIOECONOMIQUE : BAS MOYEN ELEVE

ATCD :

CLINIQUE :

DATE DE DEBUT DE LA MALADIE :

DIAGNOSTIC RETENU :

EXAMEN PARACLINIQUE :

MANIFESTATIONS CUTANÉES :

ATTEINTE MUQUEUSE : OUI NON

ATTEINTE UNGUEALE : OUI NON

ATTEINTE CUTANÉE : OUI NON

LESIONS SPECIFIQUES :

FORMES TYPIQUES :

TUMEUR NODULE PAPULONODULES

PLAQUES INFILTREES HYPERPLASIE GINGIVALE

FORMES ATYPIQUES :

NECROSE NOUURE PRURIGO

CUTIS VERTICIS GYRATA PURPURA

HEMATOMES ERUPTION MACULOPAPULEUSE DISSEMINEE

VASCULITE

EROSIONS PLURIORIFICIELLES INFILTRATION VIOLINE DES OREILLES / NEZ

HISTOLOGIE :

DERMATOSES « SATELLITES » :

DERMATOSES NEUTROPHILIQUES

SWEET HIDRADENITE ECCRINE NEUTROPHILIQUE

PG ERYTHEMA ELEVATUM D SNEDDON-WILKINSON

MANIFESTATIONS VASCULAIRES

VASCULITES LIVEDO ÉRYTHROMELALGIE

PHLEBITES SUPERFICIELLES ULCERES DE JAMBE CIVD LIVIDIOSE

ACRALE POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

AUTRES MANIFESTATIONS DE MECANISME INCONNU

PRURIT ET PRURIGO ICTHYOSE

PEMPHIGUS PARANEOPLASIQUE HYPERPIGMENTATION

ÉRYTHEME NOUEUX ÉRYTHEME ANNULAIRE CENTRIFUGE

SYNDROME POEMS

MUCINOSE PAPULEUSE ET SCLEROEDEME DE BUSCHKE (MYELOME)
 XANTHOGRANULOME NECROBIOTIQUE

MANIFESTATIONS LIEES AU DEPOT D'UNE IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE

AMYLOSE CUTANEE CRYOGLOBULINEMIES
 DEPOTS DE CHAINES LEGERES : RANDALL
 HYPERKERATOSE FOLLICULAIRE DES EXTREMITES (MYELOME)
MANIFESTATIONS LIEES AUX ACTIVITES ANTICORPS D'UNE IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE

XANTHOMES NORMOLIPEMIQUES BULLOSES AUTO-IMMUNES
 SYNDROME DE SCHNITZLER
 HISTOLOGIE :

ACCIDENTS CUTANES INDUITS PAR LES TRAITEMENTS DES HEMOPATHIES :

ACCIDENTS LIES A LA CYTOTOXICITE DES TRAITEMENTS

ALOPECIE STOMATITE MUCITE
 ONYCHOLYSE LIGNES DE BEAU MELANONYCHIE
 DECOLLEMENTS CUTANES

ACCIDENTS D'HYPERSENSIBILITE

ANAPHYLAXIE ET REACTIONS ANAPHYLACTOÏDES
 ERYTHEME POLYMORPHE EXANTHEME MACULOPAPULEUX
 URTICAIRE

ACCIDENTS DE MECANISME INCONNU

ÉRYTHEME ACRAL HYPERPIGMENTATION DIFFUSE OU SERPIGINEUSE (BLEOMYCINE, ENDOXAN, FLUORO-URACILE)

ACCIDENTS PLUS SPECIFIQUES DE CERTAINES MOLECULES

BLEOMYCINE : NECROSES DIGITALES TOXIDERMIE FLAGELLEE
 HYDROXYUREE : ULCERES DE JAMBE PSEUDODERMATOMYOSITE
 INTERFERONS : NECROSES AU POINT D'INJECTION PSORIASIS INDUITS
 G-CSF : SYNDROME DE SWEET VASCULITES PRURIT GENERALISE
 GM-CSF : EXANTHEMES MACULOPAPULEUX

HOSPITALISATION ;

NOMBRE	1ere	2ème	3ème	4ème	5ème	6ème	7ème	8ème
DUREE (jours)								

TRAITEMENT :

PROTOCOLE :

DUREE DU TRAITEMENT:

AUTRES EFFETS SECONDAIRES :

THERAPEUTIQUES :

INFECTIEUSES :

PEC LESIONS DERMATOLOGIQUE :

EVOLUTION :

CUTANES :

MUQUEUSES :

CC :

ONGLES :

EVOLUTION :

Hémopathie maligne: