

Les tricho-épithéliomes multiples : à propos de deux observations

Tricho-epithelioma multiplex : two cases report

M. Mseddi, S. Bouassida, S. Marrekchi, H. Turki et A. Zahaf

Service de Dermatologie, C.H.U. H. Chker, Sfax, Tunisie

RESUME

Les tricho-épithéliomes sont des tumeurs annexielles bénignes. La forme multiple est particulière, nous en rapportons deux nouvelles observations.

1) R.A., âgé de 41 ans, présente des tricho-épithéliomes multiples, confirmés par l'histologie, évoluant depuis 2 ans. De nouvelles lésions apparaissent durant 9 ans de suivi avec exérèse de multiples tumeurs.

2) M.B., âgé de 47 ans, présente, depuis 8 ans, des lésions papulo-nodulaires de 3 à 30 mm de taille parcourues de télangiectasies de l'extrémité céphalique associées à des grains des milium, des comédons et des plaques de pelade.

L'histologie confirme le diagnostic de tricho-épithéliomes multiples.

La forme multiple des tricho-épithéliomes est considérée comme une génodermatose. Elle est souvent associée à d'autres tumeurs cutanées bénignes en particulier cylindromes et spiradénomes. Elle survient habituellement dans les 2 premières décennies. Les lésions sont symétriques à l'extrémité céphalique. L'examen histologique confirme le diagnostic. L'évolution est caractérisée par une stabilisation après plusieurs poussées. La dégénérescence carcinomateuse est rare. Le traitement est motivé par le préjudice esthétique. Plusieurs moyens sont proposés.

Nos observations sont particulières par la survenue tardive, la localisation ainsi que la taille importante de certaines lésions. L'association à des plaques de pelade chez notre deuxième malade, pourrait être fortuite.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : 514-7

ABSTRACT

Tricho-epitheliomas are benign tumors of the pilosebaceous apparatus. Multiple tricho-epithelioma form is particular. We report 2 new cases.

1) R.A., a 41 year-man with a 2 years history of histologically confirmed multiple tricho-epitheliomas. New lesions appeared during a 9 years-follow-up. Treatment was local excision of tumors.

2) M.B., a 47 year-man, have a 8 years history of 3 to 30 mm papulonodular lesions with telangiectasia, located on the face and associated to multiple milia, comedones and alopecia areata plaques. Histological study confirmed the diagnosis of multiple tricho-epitheliomas.

Multiple tricho-epitheliomas is a genodermatosis it is often associated to other benign cutaneous tumors, mainly cylindromas and spiradenomas. It occurs in the 1st and 2nd decade. The lesions are symmetrically located on the face. Histological examination confirm the diagnosis.

After repeated episodes, the lesions stabilize. Malignant changes are rare. Treatment is supported by aesthetic considerations. Various therapeutic means are available. Our reported cases are particular by the occurrence at relatively advanced age, the localization and the large size of some lesions. The associated alopecia areata in the 2nd patient could be fortuitous.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : 514-7

Key words : trichoepithelioma, cylindroma, genodermatosis

INTRODUCTION

Les tricho-épithéliomes (TE) sont des tumeurs annexielles bénignes de différenciation pileaire¹. Ils

siègent surtout au niveau de la face entraînant un préjudice esthétique notable². La forme multiple est particulière^{2,3}, nous en rapportons deux nouvelles observations.

OBSERVATION N° 1

R.A., âgé de 41 ans, consulte en mai 1995 pour de multiples lésions papulo-nodulaires qui évoluent depuis 2 ans. Ces lésions sont indolores, fermes, de couleur de la peau normale parfois pigmentées, de 2 à 5 mm de diamètre. Elles siègent au niveau des plis nasogéniens, en anté- et rétro-auriculaire (Figure 1), en sous-palpébral, au niveau du front et au niveau du cuir chevelu prédominant sur la région pariétale droite. Il n'existe pas d'autres types de lésions. A l'interrogatoire, on ne note pas de notion de radiothérapie du cuir chevelu pendant l'enfance ni de cas similaires dans la famille.

L'examen histologique de trois éléments enlevés chirurgicalement montre une prolifération tumorale avec de nombreuses cavités kystiques arrondies ou ovalaires bien limitées de taille variable bordées par 2 ou 3 assises cellulaires, sans anomalies nucléocytoplasmiques ; le centre est parfois occupé par des amas de kératine (Figure 2). Ces aspects cliniques et histologiques font évoquer le diagnostic de " tricho-épithéliomes multiples ". Durant 9 ans de suivi, le patient continue à développer de nouvelles lésions ; il a bénéficié de l'exérèse de multiples tumeurs par chirurgie ou par électrocoagulation.

OBSERVATION N° 2

M.B., âgé de 47 ans, sans antécédents personnels ni familiaux particuliers, consulte en avril 1999 pour de multiples lésions papulo-nodulaires de l'extrémité céphalique qui évoluent depuis 8 ans et qui augmentent progressivement en nombre et en taille.

L'examen découvre de multiples lésions papuleuses et papulo-nodulaires, saillantes, sessiles de 3 à 30 mm de taille, de consistance ferme, indolores, de couleur de la peau normale, parfois parcourues de télangiectasies (Figure 3). Ces lésions se disposent d'une façon asymétrique et diffuse au niveau de la face, du liseré du cuir chevelu, des faces latérales du cou et en anté- et rétro-auriculaire (Figure 4). Leur nombre est important, environ une centaine. En plus il existe des grains de milium de 2 à 4 mm de taille et des comédons de 1 à 4 mm de taille (Figure 3). Le reste de l'examen est normal. L'histologie de deux lésions papulo-nodulaires enlevées chirurgicalement, une au niveau de la paupière inférieure gauche et l'autre au niveau de la joue gauche, confirme le diagnostic de TE. Une exérèse chirurgicale de plusieurs éléments est envisagée, les grains de milium et les comédons sont énucléés au vaccinostyle. Au cours d'un suivi de 4 ans, le malade continue de développer des lésions papulo-nodulaires avec apparition de plaques de pelade au niveau du cuir chevelu et de la barbe.

COMMENTAIRES

Les TE sont des tumeurs bénignes de différenciation pileaire^{1,2} ; elles dérivent des unités folliculosébacées apocrines³. La forme à tumeurs

multiples décrite en 1894 par Jarish⁴, est considérée comme une génodermatose à transmission autosomique dominante, à pénétrance et à expressivité variables^{2,4-8}.

Ces tumeurs surviennent habituellement dans les 2 premières décennies souvent dès l'enfance sans prédominance de sexe^{4,8,9}. Chez nos deux malades, les lésions ont débuté après l'âge de 40 ans. Les TE se présentent sous forme d'éléments papuleux saillants, hémisphériques, indolores, de consistance ferme ou élastique, de couleur de la peau normale parfois parcourue de télangiectasies^{1,4-6,8}. Ces lésions sont isolées, rarement confluentes, de 0,2 à 0,5 cm de taille, voire des formes tumorales⁵. Ces lésions siègent dans 80 % des cas au niveau de la face^{6,10,11} ; elles se disposent d'une façon symétrique au niveau de la région périnariaire, des zones sous-orbitaires, du front, de la lèvre inférieure et du cuir chevelu⁹. L'atteinte du tronc et des fesses est plus rare^{5,12}. Ces lésions sont parfois asymétriques voire linéaires selon un dermatome¹⁰.

L'examen histologique de ces éléments montre une prolifération épithéliale bien limitée, avec des kystes bordés par une coque de deux ou trois assises de cellules basophiles souvent munies à l'un de leurs pôles d'un petit prolongement épithélial grêle " en queue de têtard " ^{9,11}, ces cavités arrondies sont remplies de lamelles cornées à kératinisation abrupte, d'une substance hyaline ou d'une substance grasseuse⁹. Le TE desmoplastique est une entité rare ; il peut être marqué par l'association de nævus névocellulaire comme une malformation combinée¹³. Des images de calcifications ou d'ossification intrakystiques ou intra-épidermiques sont décrites dans près de 6 % des cas^{9,13}. Le stroma est particulier par sa richesse cellulaire¹⁰. La microscopie électronique montre une prolifération de cellules basaloïdes avec un cytoplasme parfois vacuolisé, une absence de tonofilaments et de desmosomes rudimentaires dans les cellules tumorales périphériques et un dépôt de glycogène et de mucine¹².

Ces lésions sont souvent associées à d'autres tumeurs cutanées bénignes tels que des cylindromes, des spiradénomes, des naevi ou des grains de milium^{1,2,5,7,9,14,15} ; en plus, il a été rapporté l'association à des stéatocytomes et à des tricholemmomes¹², à un adénome parathyroïdien^{16,17}, à une alopécie avec une myasthénie grave⁹ et à des anomalies unguéales⁴. L'association à des plaques de pelade chez notre deuxième malade pourrait être fortuite.

Le syndrome cylindromes tricho-épithéliomes multiples, décrit par Adamson en 1918 est défini comme une entité anatomo-clinique^{4,5}, les grains de milium souvent associés pourraient correspondre à des microtricho-épithéliomes⁵.

Le syndrome de Brooke-Spiegler est une maladie rare, autosomique dominante (anomalie localisée en 16q12-13¹⁸), caractérisée par le développement de

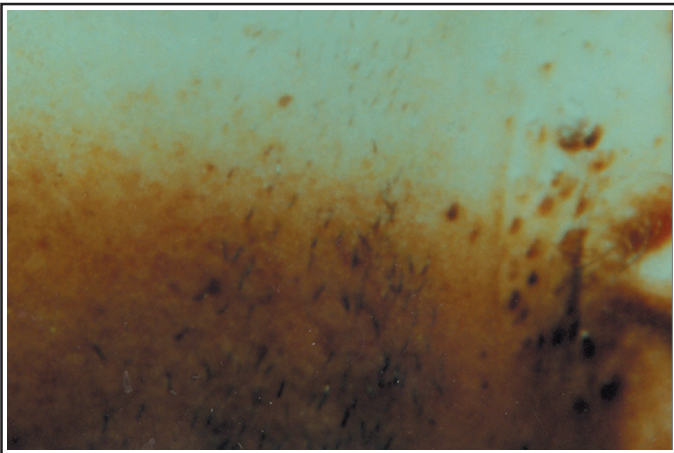


Figure 1 : Lésions papulo-nodulaires anté-auriculaires.

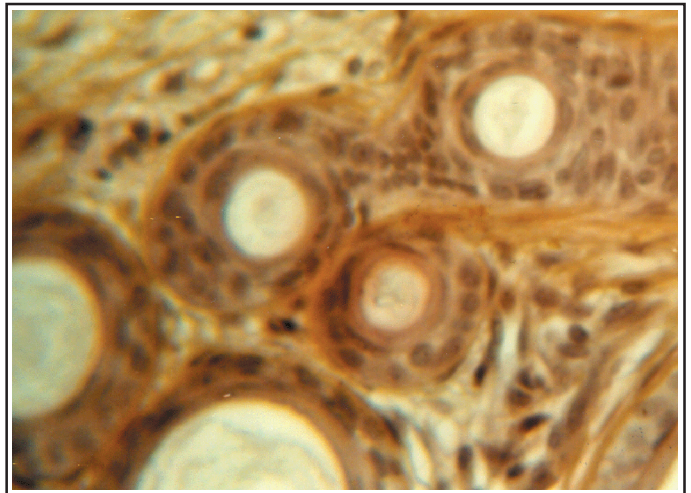


Figure 2 : Cavités kystiques bordées par des assises cellulaires avec des amas de kératine au centre.



Figure 3 : Lésions papuleuses et papulo-nodulaires à surface télangiectasique.



Figure 4 : Lésions papulo-nodulaires anté-auriculaires.

multiples cylindromes, TE et parfois des spiradénomes³.

Les TE papuleux multiples sont différents du TE solitaire, appelé aussi hamartome épithélial sclérosant, sur le plan clinique et histologique^{17,19}.

Les TE multiples posent des problèmes diagnostiques avec le carcinome basocellulaire, la naevomatose basocellulaire, les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville et la maladie de Cowden^{10,17}.

Le gène de la forme multiple de TE est localisé en position 9p21^{8,18,20,21} ; dans les formes familiales de TE^{1,2,7,20}, une mutation du gène suppresseur de tumeur CYLD a été démontrée récemment en position 16q12-q13. Des mutations du gène CYLD sont notées dans

les formes familiales de TE multiples, les formes familiales de cylindromes et dans le syndrome de Brooke-Spiegler suggérant que ces trois pathologies correspondent à une variation et une hétérogénéité phénotypique d'une même entité et évoquant une corrélation entre génotype et phénotype^{1,7,15,18}. La nouvelle mutation du gène CYLD est désignée E474G¹⁸.

Le TE pourrait dériver des cellules souches pluripotentes capables d'une différenciation folliculaire ou apocrine^{2,12,16}. La différenciation aberrante du bourgeon pileux embryonnaire expliquerait le contexte génétique et l'intrication de divers aspects lésionnels, expressions phénotypiques d'une même anomalie génétique^{5,17}.

L'évolution se caractérise par une multiplication des lésions par poussées, qui se stabilisent par la suite et persistent indéfiniment sans modification⁹. L'ulcération est rare, l'abcédation et la fistulisation surviennent dans les formes tumorales. Le pronostic est en général bénin, la dégénérescence carcinomateuse est rare^{9,17}.

Le traitement est motivé par le préjudice esthétique¹⁷. Plusieurs moyens sont proposés. Le traitement chirurgical, le laser ou l'association dermabrasion-électrocoagulation donnent de bons résultats^{9,17}. La cryothérapie et la radiothérapie ont été essayées^{4,9}. L'utilisation de rétinoïdes et de chimiothérapie locale est décevante^{4,6,17}.

CONCLUSION

Les TE multiples sont des tumeurs cutanées bénignes caractérisées par un préjudice esthétique important et une fréquente association avec d'autres tumeurs cutanées bénignes.

Nos observations sont particulières par l'âge tardif de survenue des TE, leur localisation anté- et rétro-auriculaire ainsi que chez le deuxième malade la taille importante de certaines lésions. L'association à des plaques de pelade chez le deuxième malade est décrite dans la littérature ; elle pourrait être fortuite.

BIBLIOGRAPHIE

- Zhang XJ, Liang YH, He PP *et al* : Identification of the cylindromatosis tumor-suppressor gene responsible for multiple familial tricho-epithelioma. *J Invest Dermatol* 2004 ; 122 : 658-64
- Clarke J, Ioffreda M, Helm KF : Multiple familial tricho-epitheliomas : a folliculosebaceous-apocrine genodermatosis. *Am J Dermatopathol* 2002 ; 24 : 402-5
- Uede K, Yamamoto Y, Furukawa F : Brooke-Spiegler syndrome associated with cylindroma, tricho-epithelioma, spiradenoma, and syringoma. *J Dermatol* 2004 ; 3 : 32-8
- Yedomon HG, Ango-Padonou DF, Bourlond A : Tricho-épithéliomes multiples et dystrophie unguéale congénitale chez deux frères. *Ann Dermatol Venerol* 1991 ; 118 : 119-20
- Carsuzaa F, Carloze E, Lebeuf M, Grob JJ, Arnoux D : Tricho-épithéliomes multiples, cylindromes, grains de milium,

dégénérescence carcinomateuse.
Ann Dermatol Venerol 1992 ; 119 : 746-8

- Bari AU, Rahman SB : Multiple familial tricho-epithelioma : a rare cutaneous tumour. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004 ; 14 : 560-1
- Zheng G, Hu L, Huang W *et al* : CYLD mutation causes multiple familial tricho-epithelioma in three Chinese families. *Hum Mutat* 2004 ; 23 : 400
- Crotty K, Dutta B, Hogan P : Multiple tricho-epitheliomas in a mother and daughter. *Australas J Dermatol* 2003 ; 44 : 270-2
- Brichta RF, Feldman BD : Multiple flesh-colored facial papules. *Arch Dermatol* 1990 ; 126 : 953-8
- Geffner RE, Goslen JB, Santa Cruz DJ, Louis ST : Linear and dermatomal tricho-epitheliomas. *J Am Acad Dermatol* 1986 ; 14 : 927-30
- Kanda A, Gushi A, Kanzaki T : A case of multiple tricho-epithelioma with an unusual appearance. *Br J Dermatol* 2003 ; 149 : 674-5
- Gianotti O, Cavicchini S, Alessi E : Simultaneous occurrence of multiple trichoblastomas and steatocytoma multiplex. *Am J Dermatopathol* 1997 ; 19 : 294-8
- Niimi Y, Kawana S : Desmoplastic tricho-epithelioma : the association with compound nevus and ossification. *Eur J Dermatol* 2002 ; 12 : 90-2
- Szepietowski JC, Wasik F, Szybejko-Macha G, Bieniek A, Schwartz RA : Brooke-Spiegler syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001 ; 15 : 346-9
- Bowen S, Gill M, Lee DA *et al* : Mutations in the CYLD gene in Brooke-Spiegler syndrome, familial cylindromatosis, and multiple familial trich-oepithelioma : lack of genotype-phenotype correlation. *J Invest Dermatol* 2005 ; 124 : 919-20
- Schmidt KT, Alice MA, Goldberg R, Medenica M : Multiple adnexal tumors andnexel tumors and a parotid basal cell adenoma. *J Am Acad Dermatol* 1991 ; 25 : 960-4
- Guillot B, Buffière I, Barnéon G, Bensdoun D, Guilhou JJ, Meynadier J : Tricho-épithéliomes multiples, cylindromes, grains de milium. *Ann Dermatol Venerol* 1987 ; 114 : 175-82
- Hu G, Onder M, Gill M *et al* : A novel missense mutation in CYLD in a family with Brooke-Spiegler syndrome. *J Invest Dermatol* 2003 ; 121 : 732-4
- Dupré A, Bonafé JL, Lassere J : Hamartome épithélial sclérosant : forme clinique du tricho-épithéliome. A propos de 3 cas. *Ann Dermatol Venerol* 1980 ; 109 : 649-54
- Salhi A, Bornholdt D, Oeffner F *et al* : Multiple familial tricho-epithelioma caused by mutations in the cylindromatosis tumor suppressor gene. *Cancer Res* 2004 ; 64 : 5113-7
- Centurion SA, Schwartz RA, Lambert WC : Tricho-epithelioma papulosum multiplex. *J Dermatol* 2000 ; 27 : 137-43

Correspondance et tirés à part :

M. MSED DI
C.H.U. H. Chker
Service de Dermatologie
3029 Sfax
Tunisie

Travail reçu le 24 mai 2005 ; accepté dans sa version définitive le 27 mars 2006.