

## Carcinomes cutanés induits par la radiothérapie: A propos de 31 cas

Inès Zaraa\*, Sabra Ben Taazayet\*, Héra Zribi\*, Inès Chelly\*\*, Dalenda El Euch\*\*, Sondes Trojjet\*, Mourad Mokni\*, Slim Haouet\*\*, Amel Ben Osman\*

\*Service de Dermatologie

\*\*Service d'Anatomie pathologique, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie  
Faculté de Médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunisie

I. Zaraa, S. Ben Taazayet, H. Zribi, I. Chelly, D. El Euch, S. Trojjet, M. Mokni, S. Haouet, A. Ben Osman

I. Zaraa, S. Ben Taazayet, H. Zribi, I. Chelly, D. El Euch, S. Trojjet, M. Mokni, S. Haouet, A. Ben Osman

Carcinomes cutanés induits par la radiothérapie: A propos de 31 cas

Cutaneous carcinoma induced by radiotherapy: A report of 31 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°03) : 191-195

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°03) : 191-195

### R É S U M É

**Prérequis :** La radiothérapie épilatoire était utilisée dans les années soixante comme traitement pour la teigne en Tunisie. Ultérieurement certains de ces patients ont développé des carcinomes radio-induits du cuir chevelu.

**But :** Etudier les caractéristiques épidémiologiques, pathologiques, thérapeutiques et évolutives des carcinomes cutanés radio-induits.

**Méthodes :** Etude rétrospective menée au service de Dermatologie de l'hôpital La Rabta de Tunis sur une période de 6 ans colligeant tous les cas de carcinomes cutanés survenant après radiothérapie pour teigne durant l'enfance.

**Résultats :** Nous avons colligé 31 patients ayant au total 49 tumeurs: 47 carcinomes basocellulaires et 2 carcinomes épidermoïdes. Le temps de latence moyen entre l'irradiation et l'apparition du carcinome était de 35,7 ans. L'âge moyen était de 53 ans. Une prédominance masculine était notée avec un sex-ratio (H/F) = 6,75. Sur le plan clinique, les carcinomes basocellulaires étaient tous de type nodulaire. L'exérèse chirurgicale était indiquée chez 90% de nos patients. La cryochirurgie et la radiothérapie ont été utilisées respectivement chez 1 et 2 patients.

**Conclusion :** Notre étude montre que les carcinomes cutanés radio-induits sont largement dominés par les carcinomes baso-cellulaires. Leur survenue est plus précoce d'une dizaine d'année environ, que les carcinomes non radio-induits. Cependant ce caractère radio-induit ne semble pas influencer la présentation clinique, la forme histologique, les modalités thérapeutiques ni le pronostic de ces tumeurs. Le pronostic des carcinomes cutanés radio-induits rejoint globalement celui des carcinomes cutanés en dehors de toute radiothérapie, à type histologique et à degrés d'invasion équivalents.

### S U M M A R Y

**Background:** Depilatory radiotherapy was used in the sixties as a treatment for ringworm in Tunisia. Subsequently some of these patients developed radio-induced carcinomas of the scalp.

**Aim:** To present the epidemiological, clinical, pathological, therapeutic features and out come of radio-induced cutaneous carcinomas.

**Methods:** We conducted a retrospective study performed in the dermatology department of the La Rabta hospital of Tunis over a 6-year-period recording all histologically confirmed carcinomas in patients irradiated in childhood for tinea capitis.

**Results:** Thirty one patients were included with 49 tumors: 47 basal cell carcinomas and 2 squamous cell carcinomas. The average latent period between the irradiation and the appearance of the carcinomas was of 35.7 years. The average age was 53 years. A male predominance was noted, with a sex ratio M/F of 6.75. Clinically, basal cell carcinomas were nodular in all cases. Surgery was indicated in 90% of cases. Cryosurgery and radiotherapy were used respectively in 1 and 2 patients.

**Conclusion:** Our study shows that radio-induced cutaneous carcinomas are widely dominated by basal cell carcinoma. They arise, approximately, ten years earlier than carcinoma in patients with no history of scalp irradiation. However X-ray exposure does not seem to influence clinical or histological presentation, therapeutic modalities nor prognosis of these tumors. The prognosis of radio-induced cutaneous carcinomas was globally similar to that of other cutaneous carcinomas with same histological type and equivalent degree of invasion.

### Mots - clés

Carcinome basocellulaire, Carcinome épidermoïde, Radiothérapie, Teigne

### Key - words

Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Radiotherapy, Tinea capitis

Avant l'ère de la griséofulvine, la radiothérapie épilatoire était un outil thérapeutique largement utilisé dans le traitement des teignes du cuir chevelu (1). En Tunisie, 12500 patients ont été irradiés au cuir chevelu au cours des années soixante.

Trente à quarante années plus tard, certains de ces patients ont développé de carcinomes cutanés à type essentiellement basocellulaire (CBC) du cuir chevelu (2).

Nous nous proposons d'étudier les caractéristiques épidémiocliniques, pathologiques, thérapeutiques et évolutives de ces carcinomes cutanés radio-induits (CCR) à travers une série hospitalière.

## MÉTHODES

Nous présentons une étude rétrospective descriptive menée au service de Dermatologie de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 6 ans (2005 - 2010) colligeant tous les patients ayant eu dans leurs antécédents un traitement par radiothérapie pour teigne du cuir chevelu et qui ont présenté un carcinome cutané confirmé histologiquement. Les tumeurs étaient classées selon les recommandations de l'ANAES (3). Les malades présentant un xeroderma pigmentosum ou une naevomatose basocellulaire ont été exclus de l'étude. Tous les patients ont été convoqués afin de préciser l'évolution après traitement et de dépister une éventuelle récurrence tumorale.

## RÉSULTATS

Au cours de la période d'étude, les diagnostics de CBC et de carcinome épidermoïde (CE) étaient portés respectivement chez 288 et 96 patients. Le diagnostic de CCR était retenu chez 31 patients. La prévalence de CBC radio-induits était estimée à 10,4% et celle de CE radio-induits était de 2,1%. Nous avons résumé dans le tableau 1, les caractéristiques des patients présentant un CBC.

Chez les patients présentant un CBC (n=30), l'âge moyen à la première consultation était de 56 ans avec des extrêmes allant de 40 à 78 ans. L'âge moyen d'apparition de la tumeur était de 53,3 ans avec des extrêmes allant de 38 à 70 ans. Le pic de fréquence se situait entre 60 et 70 ans (32%). Ils étaient répartis en 25 hommes et 5 femmes (sex-ratio H/F =5). L'âge au moment de la radiothérapie a pu être précisé chez 17 patients. Il était de 11,9 ans avec des extrêmes allant de 4 à 16 ans. Le temps de latence moyen entre la radiothérapie et l'apparition de la tumeur était de 35,7 ans avec des extrêmes allant de 16 à 51 ans. Le délai moyen de consultation était de 32,6 mois avec des extrêmes allant de 4 mois à 15 ans. Tous nos patients avaient des CBC nodulaires (figure 1). Le nombre total de tumeurs était de 47 tumeurs. Le nombre de tumeurs par patient variait entre 1 et 6 (figure 2) avec une moyenne de 1,55 mais la plupart des malades avaient une tumeur unique (22 cas). Celle-ci était localisée dans tous les cas au cuir chevelu. Le siège précis des tumeurs a pu être précisé dans 18 cas : frontal (4 cas), pariétal (6 cas), temporal (5 cas) et occipital (3 cas). Un examen histologique a été réalisé dans tous les cas.

**Tableau 1 :** Données épidémiocliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives des patients ayant un CBC radio-induit.

Données Epidémiocliniques	Résultats
Nombre de patients	
Nombre total de tumeurs	30
Age moyen [extrêmes] (ans)	47
Age moyen d'apparition de la tumeur [extrêmes] (ans)	56 [40 à 78]
Age moyen au moment de l'irradiation [extrêmes] (ans)	53,3 [38-70]
Temps de latence [extrêmes] (ans)	11,9 [4 à 16]
Durée moyenne d'évolution [extrêmes] (mois)	35,7 [16 à 51]
Sex-Ratio (H/F)	32,6 [4 mois à 180] 5
<b>Histologiques</b>	
Différenciation adénoïde	
Différenciation kystique	17 cas
Différenciation kératinisante	1 cas
CBC nodulaire pigmenté	3 cas
CBC métatypique	8 cas
	1 cas
<b>Thérapeutiques et évolutives</b>	
Traitement	
Chirurgie seule	28 cas
Chirurgie + cryothérapie	1cas
Radiothérapie seule	1cas
Suivi moyen [extrêmes] (mois)	23.5 [6-48]
Evolution	
Perdu de vue	19 cas
Pas de récurrence	9 cas
Nouveau CBC	2cas

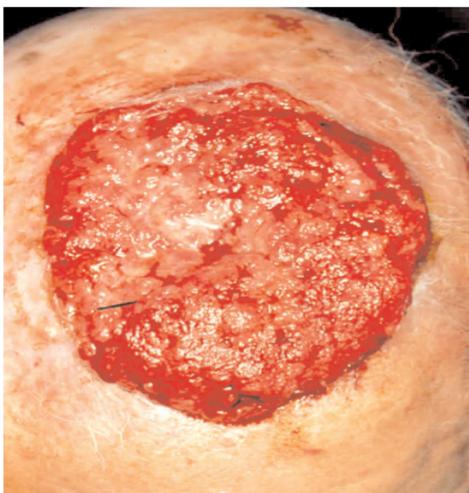
Un aspect nodulaire a été retrouvé chez tous nos patients avec parfois une différenciation adénoïde dans 17 cas (25%), kératinisante dans 3 cas (7,6%) ou kystique dans 1 cas (2,5%). Un aspect de CBC métatypique a été noté dans 1 cas (2,5%). Le caractère pigmenté a été noté chez 8 patients (17,9%). L'exérèse chirurgicale a été réalisée chez 29 cas. Elle a été associée à la cryothérapie dans 1 cas. Une radiothérapie exclusive a été préconisée pour le patient ayant un CBC métatypique. Onze patients ont répondu à notre convocation. La durée de suivi a varié entre 6 mois et 4 ans avec une moyenne de 23,5 mois. Au cours de cette période, 2 patients ont présenté de nouvelles tumeurs (CBC).

**Figure 1 :** Carcinome basocellulaire nodulaire du cuir chevelu



**Figure 2 :** Carcinomes basocellulaires multiples du cuir chevelu

Par ailleurs, 2 patients ont présenté un CE. Dans le premier cas, il s'agissait d'un patient âgé de 51, irradié pour teigne à l'âge de 7 ans, et qui présentait une tumeur ulcéro-bourgeonnante du vertex de 15 cm de diamètre, surinfectée, saignant au contact à base infiltrée augmentant progressivement de taille, évoluant depuis 4 mois (figure 3). L'examen histologique a conclu à un CE mature et moyennement différencié. Le bilan d'extension comprenant une radiographie du thorax, une échographie abdominale et une scintigraphie osseuse était négatif. Le patient a eu une radiothérapie exclusive avec évolution favorable sans récurrence durant les 18 mois suivants. Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un patient âgé de 60 ans, qui consultait pour une lésion papulonodulaire kératosique, de 3 cm de diamètre, siégeant au front, évoluant depuis 24 mois. L'examen histologique a conclu à un CE de type verruqueux. Il présentait par ailleurs une deuxième tumeur du scalp en rapport avec un CBC. Le bilan d'extension était également négatif. Le patient a bénéficié d'une exérèse chirurgicale des 2 tumeurs avec des suites opératoires simples mais le malade a été ensuite perdu de vue.

**Figure 3:** Carcinome épidermoïde ulcéro-bourgeonnant.

## DISCUSSION

Les carcinomes cutanés radio-induits ont été précocement rapportés quelques années après l'utilisation des radiations ionisantes en médecine (4). En effet, la molécule d'ADN est la cible des RI. Elle subit soit des lésions directes, soit des lésions indirectes par l'intermédiaire des produits de radiolyse de l'eau cellulaire. Les altérations qui en résultent peuvent inhiber des gènes suppresseurs ou activer des oncogènes (5).

Avant l'ère de la griséofulvine, la radiothérapie épilatoire était un traitement utilisé à grande échelle pour la teigne. En Tunisie, la première irradiation du cuir chevelu remonte à 1922 et la dernière a été pratiquée en 1963 (Hajji M. Thèse de médecine 1987. Faculté de médecine de Tunis). Et depuis des carcinomes cutanés sur lésions de radiodermite de cuir chevelu ont été rapportés et différentes études épidémiologiques ont montré une augmentation de l'incidence des cancers pour des doses d'expositions supérieures à 30 Gy (6). Cependant, le risque cancérigène existe même pour des doses faibles comme le montrent plusieurs observations cliniques de cancers cutanés radio induits en dehors des lésions de radiodermite (7) et l'augmentation de la fréquence des carcinomes radio induits suite à l'irradiation du cuir chevelu pour teigne par radiothérapie conventionnelle avec une dose cutanée très faibles de l'ordre de 4,5 Gy (8).

La prévalence des CCR est différente selon les études. Elle est estimée à 10% chez les patients qui ont été irradiés au niveau de la tête et du cou pour des affections bénignes (9, 10) avec un risque relatif de 3,8 à 4,2 (11, 12). L'estimation de la prévalence des CCR est difficile à cause de l'absence de registres spécifiques mais d'après quelques études Tunisiennes, les CCR représentaient 4,6 à 8,5% de l'ensemble des carcinomes cutanés (Ben Azzouna H. Thèse de médecine 1995. Faculté de médecine de Tunis, Megdiche H. Thèse de médecine 1989. Faculté de médecine de Sfax, Ouali S. Thèse de médecine 1992. Faculté de médecine de Sfax).

Dans notre série, les CBC et les CE radio-induits représentent respectivement 10,4% et 2,1% de l'ensemble des carcinomes cutanés. Le caractère radio-induit est souvent facile à évoquer devant des signes de radiodermite. Mais l'absence de telles lésions, le diagnostic peut être retenu devant les antécédents de radiothérapie, la survenue de la tumeur dans l'aire de l'irradiation et surtout en présence de tumeurs multiples. Les CCR surviennent habituellement à un âge plus précoce que les carcinomes cutanés apparues de novo. En effet, l'âge moyen d'apparition de ces carcinomes varie entre 33 et 53 ans selon les séries ce qui a été retrouvé dans notre étude (1). Nos résultats sont également concordants avec ceux de la littérature concernant la prédominance masculine (sex-ratio H/F variant entre 1,6 et 4,5 (Ouali S. Thèse de médecine 1992. Faculté de médecine de Sfax) (13). Ceci pourrait être expliqué par la réticence à irradier les filles pour des raisons psychologiques, le taux de scolarité plus élevé chez les garçons dans les années 60, ainsi que la plus grande fréquence de l'exposition aux cofacteurs carcinogènes notamment les UV chez les hommes au

cours de cette période. Le temps de latence entre l'irradiation et l'apparition du carcinome varie entre 5 et 65 ans (14) et certains auteurs suggèrent un temps de latence minimal de 2 ans pour retenir le diagnostic (15). Les lésions tumorales sont le plus souvent uniques. Cependant les lésions multiples (supérieur à 2) apparues simultanément ou successivement ne sont pas rares. Le nombre moyen de tumeurs varie entre 1,5 et 2,6 (Ben Azzouna H. Thèse de médecine 1995. Faculté de médecine de Tunis, Megdiche H. Thèse de médecine 1989. Faculté de médecine de Sfax) (16). Il était de 1,55 dans notre étude. Le siège des CCR est en rapport avec le site d'irradiation. Dans notre série, une prédominance des atteintes pariétales (28,5%) et temporales (28,5%) a été notée.

Sur le plan clinique, plusieurs tumeurs cutanées malignes peuvent se développer suite à une irradiation à visée diagnostique ou thérapeutique: Le CBC représente 71,4 à 100 % de ces tumeurs selon les séries (16, 17). Les autres tumeurs radio-induites sont de nature histologique variée: CE, tumeurs annexielles malignes, lymphomes non hodgkiniens, sarcomes et mélanomes (16). Les CCR ne semblent pas présenter des particularités comparés à ceux survenant en dehors de toute radiothérapie et la forme nodulaire du CBC reste la tumeur cutanée radio-induite la plus fréquente (81,8 à 96% des cas selon les séries (Ben Azzouna H. Thèse de médecine 1995. Faculté de médecine de Tunis, Megdiche H. Thèse de médecine 1989. Faculté de médecine de Sfax, Ouali S. Thèse de médecine 1992. Faculté de médecine de Sfax). Tous nos patients avaient un CBC nodulaire. Les autres formes cliniques sont rares. La revue de la littérature tunisienne, retrouve 6 cas de CBC sclérodermiforme radio induits et aucun cas de CBC superficiel radio-induit n'a été noté. Le risque de tumeurs radio-induites est lié à plusieurs facteurs. Parmi les facteurs qui semblent influencer le risque de survenu de carcinomes cutanés radio-induits l'étendue des zones irradiées et le jeune âge au moment de l'irradiation semblent les plus incriminés. La relation entre la dose délivrée et la survenue de carcinomes cutanés radio-induits semble moins évidente. En effet des carcinomes cutanés radio-induits ont été rapportés à la lisière du cuir chevelu, zones recevant les doses les plus faibles (2).

Sur le plan histologique, les CCR semblent selon la littérature avoir un profil similaire à celui des carcinomes en dehors de toute radiothérapie. Cependant, une différenciation adénoïde a

été observée dans 25% des cas alors que sa fréquence est estimée de 3 à 16,7% des cas de CBC en général (Megdiche H. Thèse de médecine 1989. Faculté de médecine de Sfax, Ouali S. Thèse de médecine 1992. Faculté de médecine de Sfax) (10). Concernant le CE, la rareté du CE radio-induit rend difficile l'estimation de la fréquence des différentes formes cliniques. Dans notre série, il s'agissait d'un cas de CE ulcéro-bourgeonnement et d'un cas de CE verruqueux.

Les moyens et les indications thérapeutiques sont identiques à ceux proposés pour les tumeurs non radio-induites. L'exérèse chirurgicale reste le traitement le plus utilisé (18). Elle était indiquée chez 93,5 % de nos patients. La cryochirurgie est basée sur la destruction tissulaire par congélation en utilisant l'azote liquide. Elle constitue une alternative intéressante ; notamment pour les malades inopérables. La radiothérapie est un traitement de plus en plus prôné, en effet le caractère radio-induit des cancers ne constitue pas une contre indication à son utilisation Son inconvénient majeur est l'impossibilité d'effectuer un contrôle histologique.

Le pronostic en termes de survie des carcinomes cutanés radio-induits rejoint globalement celui des carcinomes cutanés en dehors de toute radiothérapie, à type histologique et à degrés d'invasion équivalents. Cependant, un risque élevé de développer d'autres CBC et/ou d'autres tumeurs malignes cutanées ou même non cutanées a été noté au cours du suivi des patients ayant eu un CBC radio-induit. Sur les 11 patients qui ont pu être suivis après le traitement de la première tumeur, 2 ont présenté d'autres tumeurs cutanées. Toutefois vu le nombre élevé de malades perdu de vue ; le taux d'apparition de nouveaux CCR ainsi que celui de récurrence sont très vraisemblablement sous estimés. Une surveillance clinique régulière et prolongée semble donc nécessaire pour ces patients.

---

## CONCLUSION

---

Notre étude montre que les CCR sont largement dominés par les CBC. Leur survenue est plus précoce d'une dizaine d'année environ, que les CBC et CE non radio-induits. Cependant ce caractère radio-induit ne semble pas influencer la présentation clinique, la forme histologique, les modalités thérapeutiques ni le pronostic de ces tumeurs.

## Références

1. Zegloui F, Fazaa B, Mokhtar I, et al. Les cancers cutanés après radiothérapie pour teigne dans l'enfance. *Maghreb Méd* 1997; 320: 43-5.
2. Maalej M, Frikha H, Kochbati L, et al. Radio-induced malignancies of the scalp about 98 patients with 150 lesions and literature review. *Cancer Radiother* 2004; 8: 81-7.
3. Coulomb A. Agence nationale d'accréditation et devaluation en santé (ANAES) 2004. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 669-756.
4. Freiben A. Demonstration eines cabcroids des rechten handriickens das nach langdauernder einwirkung von rotenstrahlen entwick-elt hatte. *Fortschr Get Roentgenol* 1902; 7: 106.
5. Hennquin C, Durdux C, Housset M, Maaylin C. Approche thérapeutique des cancers (III) EMC Radiothérapie thérapeutique 1997; 12: 1-3.
6. Fietkau R, Diepgen TL, Stehr L, Sauer R. Induction of malignancies by radiotherapy: a retrospective study of 454 tumors. *Strahlenther Onkol* 1988; 164: 247-59.
7. Clavère P, Bonnetblanc JM. Carcinomes cutanés radio-induits. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 395-7.
8. Albert RE, Omran AR, Brauer E, et al. Follow up study of patients treated by X-Ray for tinea capitis. *Am J Public Health* 1996; 56: 2114-20.
9. Boice JD. Cancer following irradiation in childhood and adolescence. *Med Pediatr Oncol* 1996; 1: 29-34.

10. Cosset JM. Cancers radio-induits: le point en 1997. *Cancer Radiother* 1997; 1 :823-35.
11. Shore RE, Moseson M, Xue X, Tse Y, Harley N, Pasternack BS. Skin cancer after X-ray treatment for scalp ringworm. *Radiat Res* 2002; 157: 410-8.
12. Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD. Radiation induced skin carcinomas of the head and neck. *Radiat Res* 1991; 125: 318-25.
13. Mseddi M, Bouassida S, Marrekchi S et al. Basal cell carcinoma of the scalp after radiation therapy for tinea capitis: 33 patients. *Cancer radiother* 2004; 8: 270-3.
14. Handa Y, Miwa S, Yamada M, Ono H, Suzuki T, Tomita Y. Multiple pigmented basal cell carcinoma arising in the normal-appearing skin after radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1233-5.
15. Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, et al. Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1991; 67: 398-405.
16. Albert RE, Omran AR, Nra Uer EW. Follow-up study of patients treated by X-ray for tinea capitis. *Am J Public Health* 1966; 56: 2114-20.
17. Zahaf A, Mkaouar M, Charfi CH, Rebéi S. Epitheliomas du cuir chevelu secondaires à une radiothérapie pour teigne à propos de 12 cas. *Nouv Dermatol* 1988; 7 : 359-61.