

L'IMAGE DU MOIS.

Tumeur de Merkel : réponse majeure à la chimiothérapie. “Il n’y a pas que la neige qui fond au soleil...”

M. POLUS (1), P. PIRONT (2), G. JERUSALEM (1), B. SAUTOIS (1), T. DEFECHEREUX (3), L. DE LEVAL (4), G. FILLET (5)

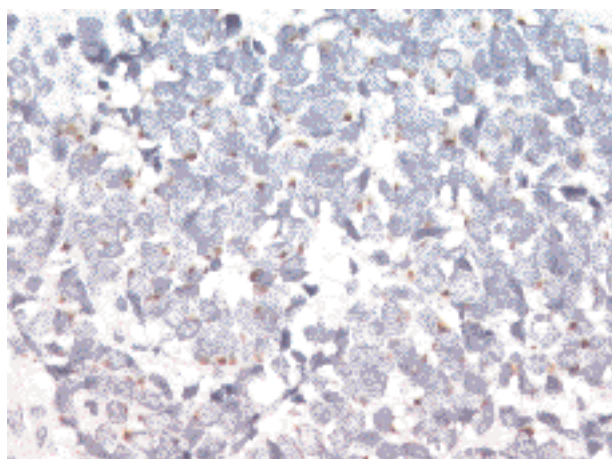
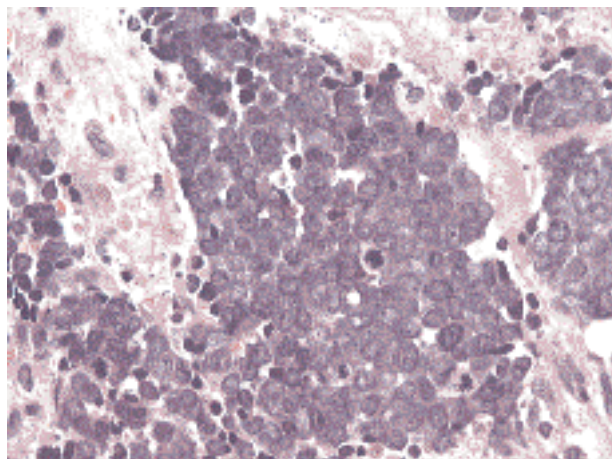


Fig. 1. Biopsie de la métastase axillaire. L'aspect microscopique est celui d'un carcinome neuroendocrine fortement mitotique et partiellement nécrotique (a, hématoxyline-éosine, x 400). En immunohistochimie, les cellules tumorales sont positives pour les marqueurs épithéliaux et neuroendocrines, et présentent une positivité paranucléaire punctiforme pour la cytokératine 20, caractéristique des carcinomes de Merkel (b, immunoperoxidase, x 400).

Madame N... Denise est admise dans le service d'oncologie médicale. Ses antécédents sont marqués par une leucémie lymphoïde chronique (LLC) diagnostiquée en 1998 et traitée par chlorambucil (Leukeran®) et méthylprednisolone (Medrol®), la patiente étant perdue de vue de la consultation d'hématologie depuis lors.



Fig. 2. Nodule tumoral avant la chimiothérapie.



Fig. 3. Nodule tumoral après la première cure de chimiothérapie.

Elle se présente en consultation d'oncologie médicale du CHU pour avis thérapeutique après avoir subi dans un centre extérieur l'exérèse d'une tumeur cutanée de Merkel au niveau du bras gauche.

L'examen clinique initial révélait de volumineuses adénopathies axillaires gauches fixées (fig. 1) dont la biopsie affirmait l'origine métastatique. Le PET-scan corps entier réalisé dans le cadre du bilan d'extension montrait une captation du FDG au niveau axillaire mais aussi au niveau supra-claviculaire gauche. A ce moment, l'examen clinique des creux sus-claviculaires ne révélait aucun comblement suspect. L'inspection du bras gauche notait une cicatrice indurée.

La biologie montrait un hémogramme et un taux de LDH normaux.

(1) Chef de Clinique adjoint, Université de Liège, Service d'Oncologie médicale.

(2) Assistante, (3) Chef de Clinique adjoint, Université de Liège, Service de Chirurgie.

(4) Chercheur Qualifié du FNRS, Université de Liège, Département d'Anatomie pathologique.

(5) Professeur Ordinaire, Université de Liège, Service d'Oncologie-Hématologie.

Le bilan d'extension était complété en externe et la patiente était revue à la consultation.

Dans l'intervalle, le tableau clinique évoluait rapidement avec apparition d'épistaxis, d'ecchymoses cutanées spontanées et d'une volumineuse tuméfaction de la région supra-claviculaire et cervicale gauche. De plus, une formation nodulaire non documentée préalablement était observée à la limite de la zone de résection cutanée de la tumeur primitive du bras gauche (fig. 2).

La biologie révélait alors une thrombopénie à $18.000/\text{mm}^3$ et une élévation du taux de LDH à plus de 9.000 UI/l . La ponction médullaire montrait une infiltration massive de la moëlle par le même type tumoral.

Une chimiothérapie associant étoposide (Vepesid®) et cisplatine (Platinol®) était alors instaurée sans délai sous le couvert d'un support transfusionnel plaquettaire, d'une hyperhydratation avec prévention du syndrome de lyse tumorale. La chimiothérapie était compliquée par une insuffisance rénale modérée et une pancytopenie d'installation rapide, et prolongée, avec épisode de neutropénie fébrile. Une antibiothérapie large et des facteurs de croissance étaient instaurés.

Nous allions alors observer une réponse tumorale impressionnante avec une disparition précoce des adénopathies axillaires gauches à la palpation et une régression du nodule tumoral cutané visible du bras gauche (fig. 3). Le volume des adénopathies supra-claviculaires gauches devait diminuer de plus de 60 %. Le taux de LDH était alors noté à 800 UI/l reflétant la nette diminution du volume tumoral.

La bonne évolution des paramètres hématologiques de la patiente permettait de reprendre une deuxième cure de chimiothérapie au Jour 21 avec une tolérance acceptable.

Le diagnostic de tumeur de Merkel doit être évoqué d'emblée devant toute lésion cutanée dont l'examen histologique montre un aspect de carcinome à petites cellules. La tumeur de Merkel a fait l'objet d'une revue récente de la littérature publiée dans le *Journal of Clinical Oncology* à laquelle nous pouvons nous référer (1). Il est intéressant de noter que parmi les facteurs prédisposants, on retrouve une association avec la LLC, comme c'est le cas chez notre patiente (2-5).

Cette observation est surprenante à plus d'un titre. Tout d'abord l'évolution péjorative extrêmement rapide chez notre malade, mais aussi la réponse tumorale tout aussi impressionnante à la chimiothérapie. La récurrence cutanée visible sous la forme d'un nodule macroscopique a permis de monitoriser en temps réel la réponse au traitement, ce nodule "fondant comme neige au soleil" dès l'instauration des anti-mitotiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Goessling W, Mckee Ph, Mayer RJ.— Merkel cell carcinoma. Review. *J Clin Oncol*, 2002, **20**, 588-598.
2. Sinclair N, Mireskandari K, Forbes J, Crow J.— Merkel cell carcinoma of the eyelid in association with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Ophthalmol*, 2003, **87**, 240.
3. Ziprin P, Smith S, Salerno G et al.— Two cases of Merkel cell tumour arising in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol*, 2000, **142**, 525-528.
4. Quaglino D, Di Leonardo G, Lalli G et al.— Association between chronic lymphocytic leukaemia and secondary tumours: unusual occurrence of a neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 1997, **1**, 11-16.
5. Safadi R, Pappo O, Okon E, et al.— Merkel cell tumor in a woman with chronic lymphocytic leukaemia. *Leuk Lymphoma*, 1996, **20**, 509-511.