

## LE DOSSIER

# Pathologies unguéales

# Prise en charge du mélanome de l'appareil unguéal

**RÉSUMÉ :** Il n'y a pas, à ce jour, de consensus dans la prise en charge du mélanome unguéal (MU). Plusieurs études ont pu démontrer que l'amputation agressive n'apportait pas de bénéfices en termes de pronostic vital et/ou de taux de survie en comparaison des traitements plus conservateurs. Le niveau de preuve de la majorité des articles sur le traitement du MU est très faible. Les données colligées d'études récentes suggèrent que le MU *in situ* peut être traité de façon adéquate par une excision locale large.

Dans le MU invasif, l'amputation reste recommandée, mais son ampleur doit être définie en tenant compte de l'épaisseur de la tumeur et la préservation de la fonction du doigt ou de l'orteil. De nouvelles études prospectives avec niveau de preuve suffisant sont nécessaires pour valider cette approche.



→ P. LECERF<sup>1</sup>, B. RICHERT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de Dermatologie, CHU Brugmann, CHU Saint-Pierre et Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Université Libre de Bruxelles, BRUXELLES, Belgique.

<sup>2</sup> Service de Dermatologie, CHU Brugmann, BRUXELLES, Belgique.

## Épidémiologie

Le mélanome unguéal (MU) est la deuxième tumeur maligne la plus fréquente de l'appareil unguéal (la première est le carcinome spinocellulaire). Le MU constitue environ 0,18 à 2,8 % de l'ensemble des mélanomes cutanés. Son incidence est estimée à 0,1/100 000 par an. La proportion de mélanomes entreprenant l'appareil unguéal est plus importante chez les sujets d'origine africaine ou asiatique que chez les Caucasiens. Environ 25 % des mélanomes chez les patients japonais et afro-américains sont situés à l'appareil unguéal. Cependant, l'incidence absolue du MU semble similaire pour tous les groupes ethniques [1].

## Étiologie

L'origine traumatique, souvent suggérée comme agent causal, n'a jamais pu être démontrée. Les radiations ultraviolettes (UV) ne peuvent pas être responsables car la tablette unguéale fait écran aux UV et protège le lit de l'ongle. Par ailleurs,

le nombre de mélanocytes dans le lit est très faible (quatre fois moins que dans la matrice). La pigmentation cutanée ne semble pas être un facteur protecteur car l'incidence du MU est similaire quel que soit le phototype du patient. L'expression génétique de BRAF, NRAS et KIT est particulière dans les MU. Les mutations de BRAF sont rares et celles de KIT plus fréquentes, comme dans le mélanome cutané acral.

## Présentations cliniques

Le MU apparaît le plus souvent durant la 6<sup>e</sup> et la 7<sup>e</sup> décades [2]. Le pouce et le gros orteil sont principalement atteints, probablement en raison d'une matrice proportionnellement plus grande [3]. Le MU se développe principalement au départ de la matrice, mais peut également naître au départ du lit de l'ongle ou des replis latéraux, structures contenant des mélanocytes. Dans 70 % des cas, la première manifestation est une mélanonychie longitudinale, signant l'origine matricielle. Vingt à 30 % des MU sont achromiques et sont très trompeurs, en particulier

## LE DOSSIER

# Pathologies unguéales



**FIG. 1:** Mélanome achromique. La patiente rapporte une plaie du lit qui a progressivement détruit l'ongle. Breslow 1,9 mm. Traitement: amputation de la phalange distale et de la partie la plus distale de la phalange proximale. Ganglion sentinelle négatif.

quand ils se présentent sous la forme d'une onychorrhexie ou d'une fissure de la tablette unguéale. Dans quelques rares cas, le MU se développe au départ du lit de l'ongle et se manifeste par un nodule pigmenté ou non, une ulcération avec saignement, un suintement, une pigmentation du repli unguéal latéral, une paronychie, ou une destruction partielle ou complète de la tablette unguéale (**fig. 1**). Le signe de Hutchinson (débordement pigmentaire) peut être présent. Toute altération unguéale non diagnostiquée, qui ne régresse pas, doit impérativement être orientée en consultation spécialisée pour avis et biopsie. Le MU est exceptionnel chez les enfants et seuls 13 cas ont été rapportés à ce jour.

### Examens complémentaires

L'examen dermoscopique est essentiel. Il découvre des lignes brunes à noires, sur fond brun, irrégulièrement espacées ou d'épaisseur variable, avec volontiers une perte du parallélisme. Certains auteurs réalisent une dermoscopie ou une imagerie en microscopie confocale de la matrice en peropératoire. Le diagnostic est confirmé par l'analyse histopathologique du prélèvement obtenu par une biopsie excisionnelle de la lésion. Les biopsies incisionnelles ne sont pas recommandées car elles ne permettent pas d'évaluer l'entièreté de la lésion.

### Pronostic

Le taux de survie d'un MU *in situ* après traitement est de 100 %. Le taux de survie à 5 ans pour un MU d'indice de Breslow inférieur à 2,5 mm est de 88 % et chute à 40 % pour un Breslow supérieur à 2,5 mm. Le mélanome unguéal n'est pas plus agressif que les autres mélanomes de même épaisseur [4]. Sa mauvaise réputation et son pronostic réservé sont liés à sa découverte tardive, à un stade avancé, avec un indice de Breslow élevé, compromettant dramatiquement le pronostic vital (**fig. 2**). Ce retard peut être attribué au patient, qui n'imagine pas qu'un cancer puisse se manifester sur un ongle, mais également



**FIG. 2:** Patient dément, très âgé, placé dans une institution. Lors d'une visite, la famille a été attirée par un pansement sale sur l'orteil. Mélanome de 5,3 cm de Breslow. Décès dans les 3 mois de métastases. Soins palliatifs uniquement. Aucune chirurgie.



**FIG. 3:** Découverte de hasard, lors d'un examen cutané systématique, d'un mélanome du cinquième orteil chez un patient dont les orteils adjacents couvraient le petit orteil. Le patient n'avait jamais rien vu. Breslow 0,9 mm, amputation du petit orteil.



**FIG. 4:** Patient d'une trentaine d'années qui a eu un accident de moto avec polytrauma. Dans les mois qui ont suivi, l'ongle est devenu progressivement noir. Les médecins lui ont dit que c'était un hématome banal, à chaque visite. Mélanome de 1,75 mm, ganglion sentinelle positif. Métastases médiastinales après 1 an.

aux médecins qui ne reconnaissent pas les signes cliniques du MU (**fig. 3 et 4**). À ce jour, seul le diagnostic précoce suivi d'une excision adéquate permet d'augmenter la survie du patient [1].

### Traitement

L'amputation métacarpo-phalangienne est restée la règle du traitement du MU pendant des décennies, dans le monde entier. Cette attitude n'a jamais été fondée sur la base d'études statistiquement significatives, mais sur l'impression qu'une chirurgie large est plus adéquate pour ce qu'on croit être une tumeur agressive [5]. Elle a perduré depuis la publication princeps de Das Gupta, en 1965, jusqu'au début des années 2000, où il a été démontré que cette prise en charge mutilante ne changeait pas le pronostic vital du patient. La tendance, depuis une dizaine d'années, est de proposer une chirurgie conservatrice dite "fonctionnelle" dans la prise en charge des MU [6-11]. De nouvelles études prospectives sont nécessaires pour valider cette approche car la littérature actuelle ne présente pas de niveaux de preuve suffisants, permettant de fournir un consensus pour la prise en charge du MU.

## LE DOSSIER

# Pathologies unguéales

Compte tenu des ces données récentes, les schémas suivants de prise en charge peuvent être appliqués :

### 1. Traitement du MU *in situ*

Le traitement optimal doit prendre en considération des points essentiels :

#### ● Confirmation de MU entièrement *in situ*

Il est impératif de réaliser une biopsie excisionnelle de la lésion, afin de confirmer par l’histopathologie que l’entièreté de la lésion est bien un MU *in situ*.

#### ● Marges latérales

Il a été démontré par hybridation génomique et hybridation *in situ* à fluorescence que des cellules mélanocytaires pathologiques se rencontraient en peau saine, au-delà des marges histologiques, jusqu’à 6,1 mm pour les MU *in situ* et 4,5 mm pour les MU invasifs. Le repérage génétique de ces cellules révèle qu’elles constituent une phase précoce du MU *in situ*. La présence de ces cellules en peau saine pourrait expliquer la récurrence de certains mélanomes alors qu’une excision complète a été réalisée [12]. Les auteurs qui pratiquent des exérèses locales larges, avec des marges minimales de 5 à 10 mm, ont un taux de récurrence quasi nul pour les MU *in situ*.

#### ● Marges profondes

Une étude coréenne réalisée sur des cadavres a mesuré l’espace entre la partie la plus profonde de la matrice et la surface supérieure de la phalange. La distance moyenne était de 0,9 mm, la plus courte de 0,27 mm [13]. Ce manque de tissu sous-unguéal entre l’os et la tumeur explique que des marges de 6 à 10 mm ne puissent être respectées et que du tissu sous-unguéal reste ancré à l’os. Seuls les chirurgiens expérimentés sont capables de réaliser une “squelettisation” de la phalange distale (fig. 5). Des chirurgiens ont proposé, pour assurer l’excision



FIG. 5: “Squelettisation” de la phalange distale après ablation complète de l’appareil unguéal.

sion complète de la tumeur, de pratiquer l’ablation d’une tranche horizontale de 1 mm de la phalange sous-jacente à l’aide d’une scie oscillante. Ceci assurerait un meilleur contrôle des marges profondes et permettrait de préserver la longueur du doigt.

Compte tenu de ces considérations, le traitement chirurgical du MU *in situ* doit comprendre :

- une excision en bloc de l’appareil unguéal, avec contrôle histologique des marges ;
- des marges latérales d’au moins 6 mm autour des limites anatomiques de l’appareil unguéal (cornes matricielles comprises) ;
- une marge profonde rasant le périoste (“squelettisation”) et, si possible, la résection d’une tranche de 1 mm de la partie la plus superficielle de la phalange.

En présence d’un signe de Hutchinson, qui caractérise la phase de dissémination horizontale de la maladie, les marges latérales doivent s’étendre 6 mm au-delà de la limite du bord pigmenté (fig. 6).



FIG. 6: Limites des marges d’excision dans un mélanome *in situ*, 6 mm au-delà des limites de la pigmentation périphérique.

La fermeture peut être effectuée par seconde intention ou greffe de peau totale. Aux orteils, la seconde intention est préférée car une greffe peut souffrir des frictions répétées dans la chaussure ou de chocs accidentels. Aux doigts, une greffe de peau totale permet d’obtenir un résultat cosmétique satisfaisant : la forme de la greffe, en se rétractant, recrée une forme d’ongle, et si elle n’est pas trop fine, sert de couche amortisseuse pour l’os sous-jacent (contrairement à la fermeture par seconde intention, où les tissus superficiels adhèrent à l’os) (fig. 7 A, B, C). Du derme artificiel peut

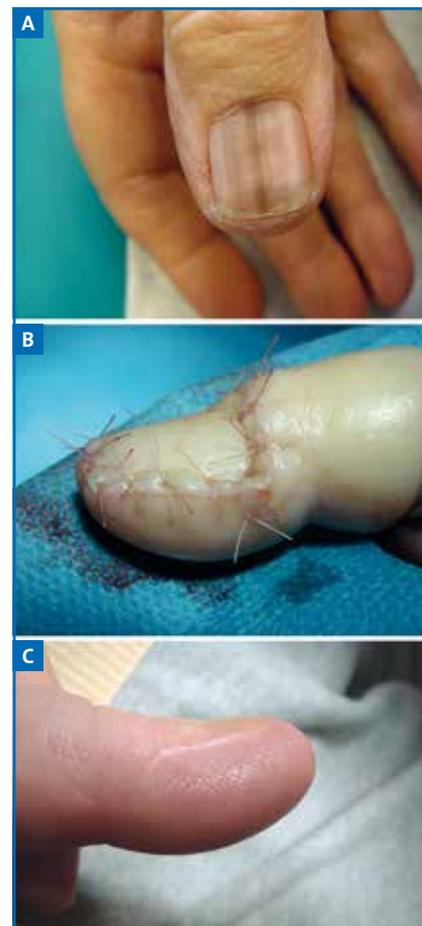


FIG. 7A: Pigmentation très suspecte sur le pouce d’une patiente de 72 ans. L’exérèse du foyer pigmentaire matriciel a démontré un mélanome *in situ*. 7B: aspect après ablation de l’appareil unguéal et greffe de peau totale. 7C: Aspect à 1 an post-opératoire.

également être utilisé pour la fermeture de la plaie [8]. Le développement récent de la microscopie confocale de la matrice unguéale peropératoire permet de réaliser une chirurgie en une seule étape pour les MU *in situ* ou micro-invasifs, réduisant drastiquement la période d'invalidité post-opératoire [14].

## 2. Traitement du MU invasif

Les mélanomes invasifs imposent l'amputation. Comme décrit plus haut, il n'y a pas d'évidence qu'une chirurgie agressive soit associée à des taux de survie plus élevés. Dans ce cas, l'amputation devra respecter l'unité fonctionnelle dans la mesure du possible [7, 15]. Une attention particulière devra être portée à la chirurgie du gros orteil : préservation, dans la mesure du possible, de la phalange proximale, point d'appui et site d'insertion de muscles importants pour l'équilibre. La même attention devra être consacrée à la chirurgie du pouce, qui est le seul doigt opposable aux autres doigts, permettant d'attraper et de tenir des objets. L'enjeu réside prioritairement dans l'exérèse chirurgicale complète en assurant les marges adéquates, mais également dans la tentative de préserver la meilleure fonctionnalité possible.

La biopsie du ganglion sentinelle ne permet que d'assurer le *staging* de la mala-

die. Elle ne doit être réalisée que pour le MU de plus de 1 mm, comme pour les mélanomes acraux. Les chimiothérapies adjuvantes et la perfusion d'un membre isolé ne montrent pas de bénéfices en termes de survie dans le MU [1].

### Bibliographie

1. THAI KE, YOUNG R, SINCLAIR RD. Nail apparatus melanoma. *Australas J Dermatol*, 2001;42:71-81;quiz 82-83.
2. TOSTI A, PIRACCINI BM, CAGALLI A *et al*. *In situ* melanoma of the nail unit in children: report of two cases in fair-skinned Caucasian children. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:79-83.
3. TAN K-B, MONCRIEFF M, THOMPSON JF *et al*. Subungual melanoma: a study of 124 cases highlighting features of early lesions, potential pitfalls in diagnosis, and guidelines for histologic reporting. *Am J Surg Pathol*, 2007;31:1902-1912.
4. HANEKE E. Ungual melanoma - controversies in diagnosis and treatment. *Dermatol Ther*, 2012;25:510-524.
5. COCHRAN AM, BUCHANAN PJ, BUENO RA *et al*. Subungual melanoma: a review of current treatment. *Plast Reconstr Surg*, 2014;134:259-273.
6. PARK KG, BLESSING K, KERNOHAN NM. Surgical aspects of subungual malignant melanomas. *The Scottish Melanoma Group. Ann Surg*, 1992;216:692-695.
7. MOEHRLE M, METZGER S, SCHIPPERT W *et al*. "Functional" surgery in subungual melanoma. *Dermatol Surg*, 2003;29:366-374.
8. SUREDA N, PHAN A, POULALHON N *et al*. Conservative surgical management of subungual (matrix derived) melanoma: report of seven cases and literature review. *Br J Dermatol*, 2011;165:852-858.
9. NECZYPORENKO F, ANDRÉ J, TOROSIAN K *et al*. Management of *in situ* melanoma of the nail apparatus with functional surgery: report of 11 cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*, 2014;28:550-557.
10. FINLEY RK, DRISCOLL DL, BLUMENSON LE *et al*. Subungual melanoma: an eighteen-year review. *Surgery*, 1994;116:96-100.
11. NAKAMURA Y, OHARA K, KISHI A *et al*. Effects of non-amputative wide local excision on the local control and prognosis of *in situ* and invasive subungual melanoma. *J Dermatol*, 2015;42:861-866.
12. NORTH JP, KAGESHITA T, PINKEL D *et al*. Distribution and significance of occult intraepidermal tumor cells surrounding primary melanoma. *J Invest Dermatol*, 2008;128:2024-2030.
13. KIM JY, JUNG HJ, LEE WJ *et al*. Is the distance enough to eradicate *in situ* or early invasive subungual melanoma by wide local excision? from the point of view of matrix-to-bone distance for safe inferior surgical margin in Koreans. *Dermatol Basel Switz*, 2011;223:122-123.
14. DEBARBIEUX S, HOSPOD V, DEPAEPE L *et al*. Perioperative confocal microscopy of the nail matrix in the management of *in situ* or minimally invasive subungual melanomas. *Br J Dermatol*, 2012;167:828-836.
15. NGUYEN JT, BAKRI K, NGUYEN EC *et al*. Surgical management of subungual melanoma: mayo clinic experience of 124 cases. *Ann Plast Surg*, 2013;71:346-354.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.