



LE DOSSIER : **Pathologies unguéales**

Aspects psychosociaux de la maladie de Verneuil

Diététique en dermatologie

Quand prescrire du rituximab devant un pemphigus ?



réalités

THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Le Fur

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimeries de Champagne
Z.I. Les Franchises
Rue de l'Étoile - 52200 Langres
Commission Paritaire : 0117 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 4^e trimestre 2015



Octobre 2015 **#245**
Cahier 1

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

7

Éditorial
R. Baran

9

Intérêt de l'imagerie dans les tumeurs
de l'ongle
V. Batière, E. Terqueux

17

Prise en charge du mélanome
de l'appareil unguéal
P. Lecerf, B. Richert

22

Lichen unguéal
B. Fouilloux

27

Mélanonychie fongique :
à propos d'un cas
I. Zaraa

30

Dystrophies unguéales
monodactyliques de l'enfant
S. Goettmann-Bonvallet

37

En pratique, on retiendra

MISE AU POINT

39

Aspects psychosociaux de la maladie
de Verneuil
Y. Gall

REVUES GÉNÉRALES

43

Diététique en dermatologie
B. Stievenart, E. Puzenat, F. Aubin

48

Quand prescrire du rituximab
devant un pemphigus ?
P. Schneider

Un bulletin d'abonnement est en page 8.

Un cahier 2 "Dermatologie esthétique"
est routé avec ce numéro.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Éditorial

Il nous a paru utile de réaliser, avec ces quelques articles, un instantané de notre pratique dermatologique.

L'article de **Véronique Blatière** et d'**Éric Terqueux** fait le point sur l'intérêt de l'imagerie dans les tumeurs de l'ongle les plus fréquemment rencontrées par le dermatologiste. L'imagerie (radiographie standard, échographie avec une sonde à haute fréquence et en Doppler couleur énergie, IRM) est indispensable pour la prise en charge des tumeurs de l'appareil unguéal, que ce soit pour préciser un diagnostic incertain, une localisation particulière ou pour délimiter une extension tumorale. La qualité des images qui nous est offerte dans cet article est exceptionnelle.

La prise en charge du mélanome de l'appareil unguéal selon **Pauline Lecerf** et **Bertrand Richert** est une excellente contribution à la dermatologie, même si l'on peut discuter le rôle écran de la tablette aux UV, avancé par les auteurs, sachant que les UVA sont responsables des photo-onycholyses. Les auteurs insistent sur la présence de cellules mélanocytaires pathologiques en peau saine, au-delà des marges histologiques de sécurité. Le repérage génétique de ces cellules révèle qu'elles constituent une phase précoce du mélanome unguéal *in situ*. Le traitement du mélanome invasif par amputation mériterait que l'on indique au patient l'apport extraordinaire que constitue la prothèse de J. Pillet et que connaissent bien les chirurgiens de la main français.

Bruno Fouilloux nous a fourni un travail très classique sur le lichen plan unguéal. On aurait aimé qu'il s'étende sur un aspect étiologique trop souvent méconnu, l'allergie aux métaux, considérée comme un facteur précipitant du lichen plan, la prévalence de tests positifs aux métaux s'avérant plus élevée dans ses formes unguéales qu'au cours du lichen buccal. Qui plus est, ces tests positifs aux Cr, Ni, Hg et Au témoignent de la présence de ces métaux non seulement dans les amalgames et les crochets des prothèses dentaires amovibles, mais encore dans les lésions lichéniennes unguéales.

Inès Zarea a écrit un bel article sur les mélanonychies fongiques auxquelles les dermatologistes ne pensent pas toujours d'emblée face à certaines variétés de mélanonychie. L'auteur insiste très justement sur l'intérêt de la dermoscopie et l'élargissement de la bande longitudinale sur le bord libre, ce qui l'oppose



→ **R. BARAN**

Centre de diagnostic et traitement
des maladies des ongles, CANNES.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

aux mélanonychies inquiétantes du mélanome dont la base du triangle pigmentaire est proximale. Un autre point pratique important réside dans le traitement de l'onychomycose fongique. Si l'auteur a eu la chance de guérir son patient infecté par *T. rubrum* avec de la terbinafine, il n'en est pas toujours de même. La mélanine semble protéger le champignon et, dans la plupart des cas, nous devons avoir recours à une avulsion partielle, associée à une antibiothérapie systémique et un traitement topique d'une quinzaine de jours à la pommade de Whitfield.

Sophie Goettmann-Bonvallot s'est attaquée à un sujet original avec la maîtrise qu'on lui connaît: "Les dystrophies unguéales monodactyliques de l'enfant". Elle nous offre ainsi une liste de ses coups de cœur, depuis la mélanonychie longitudinale jusqu'aux traumatismes unguéaux en passant par le psoriasis et son parent pauvre, la parakératose pustuleuse de Hjorth-Sabouraud, le lichen *striatus*, l'onychotillomanie, etc.

Il faut remercier ici les éditeurs de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* qui nous permettent d'entretenir la flamme unguéale restée trop longtemps vacillante.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Intérêt de l'imagerie dans les tumeurs de l'ongle

RÉSUMÉ : L'imagerie est très souvent une aide au diagnostic de tumeur unguéale et à la préparation du geste chirurgical. Une radiographie permet de diagnostiquer une exostose sous-unguéale, lésion classiquement douloureuse aux multiples facettes cliniques, et d'éliminer une infection de l'os avant toute chirurgie. La tomодensitométrie est rarement contributive. L'échographie permet une exploration non invasive et sans radiations de l'appareil unguéal. L'épaisseur de la tablette, le siège lésionnel, son extension ainsi que l'activité tumorale peuvent être renseignés. C'est un examen à demander en première intention, l'IRM étant réservée aux cas équivoques ou non diagnostiqués par l'échographie.



→ V. BLATIERE¹, E. TERQUEUX²

¹ Dermatologue, CHU, MONTPELLIER.

² Radiologue, Polyclinique Saint-Roch, MONTPELLIER.

Les circonstances de découverte d'une tumeur de l'appareil unguéal sont nombreuses. Le motif de consultation peut être une douleur, une impotence fonctionnelle ou bien une modification de l'ongle. Le siège de la tumeur peut être la tablette, le lit, les replis latéraux et postérieur, l'hyponychium et les structures ostéo-cartilagineuses et ligamentaires sous-jacentes.

Différents tissus peuvent donc être atteints, correspondant à l'origine histologique de la lésion : épidermique (kératinocytes, mélanocytes), dermique, vasculaire, nerveuse, ostéo-cartilagi-

neuse, ligamentaire, sans oublier une origine métastatique. L'imagerie est, dans de nombreuses circonstances, une aide au diagnostic clinique parfois difficile. Symptômes, croissance tumorale sont inhérents aux particularités anatomiques de l'ongle. Le traumatisme est souvent allégué, l'infection, secondaire ou simulée. L'attitude pratique est que "toute lésion unguéale, traînante voire suspecte doit bénéficier d'une exploration radiographique puis d'une biopsie ou biopsie-exérèse" (**tableau 1**). Il est par contre impératif d'orienter le radiologue par un résumé des signes cliniques et de préciser le ou les diagnostics évoqués ou à éliminer.

Tumeurs/exploration	Radiographie standard	Échographie	Imagerie par résonance magnétique
Exostose	+++	+	++ (≠ Ostéochondrome)
Tumeur glomique	+/-	+++	+++
Pseudo-kyste mucoïde	+/-	++	+++
Onychomatricome	-	+	+++
Kyste épidermoïde	+ (tardif)	+	+

TABEAU 1 : Apport de l'imagerie dans certaines tumeurs communes de l'appareil unguéal.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Les différents examens

>>> **La radiographie standard** [1] est l'examen de routine pour l'étude de la phalange distale. Des vues postéro-antérieure et latérale sont en général suffisantes. Elles détectent les calcifications [2], évaluent les structures osseuses adjacentes. Des clichés obliques sont parfois nécessaires pour montrer des érosions subtiles de la phalange ou certaines encoches. L'espace sous-unguéal est normalement de 1 à 2 mm. Toute tumeur, quelle que soit son histologie, peut éroder la phalange distale des doigts. La plupart des dystrophies unguéales méritent une radiographie avant toute investigation chirurgicale.

Cet examen apporte un élément de certitude pour le diagnostic d'*exostose*. Il peut mettre en évidence une encoche régulière *scalloping* en cas de **tumeur glomique**. Une acro-ostéolyse peut être présente dans le cadre de **carcinome épidermoïde** invasif, modifiant alors sa prise en charge [3]. En cas de diagnostic clinique de **pseudo-kyste mucoïde** et sa déformation en gouttière de la tablette, il est intéressant de connaître "le statut arthrosique" du patient: ostéophytes, arthrose interphalangienne distale...

>>> **La tomodensitométrie** est rarement effectuée dans la pathologie unguéale. Elle permet de déceler l'image du nidus dans l'ostéome ostéoïde grâce à des coupes millimétriques cependant que les renseignements obtenus sur les tissus mous sont insuffisants [4].

>>> **L'échographie** permet une exploration non invasive et sans radiations de l'appareil unguéal. Cette technique a évolué ces dernières années avec la sophistication du matériel. Effectuée avec une sonde haute fréquence et en Doppler couleur énergie, voire du matériel sophistiqué à multicanaux, elle permet une reconstitution de l'ongle en deux ou trois dimensions [5]. Idéalement, l'ongle est examiné le doigt en exten-

sion, recouvert de gel, avec une sonde à fréquence variable (7 à 15/18 MHz) "en bâton de hockey". Plusieurs balayages dans les deux axes, longitudinal et transverse, sont nécessaires, d'abord dans une échelle de gris puis en Doppler énergie avec une analyse spectrale de la courbe. L'analyse spectrale de la courbe du débit sanguin indique le type, artériel ou veineux, et la vitesse du flux (cm/s). Une reconstitution en trois dimensions et en couleur peut être donnée par le logiciel de l'appareil. Cela amplifie la différence de l'écho et permet une meilleure visua-

lisation. L'épaisseur de la tablette, le siège lésionnel, son extension ainsi que l'activité tumorale peuvent être renseignés. Mais cet examen a ses limites dans la caractérisation du tissu et la détection peut être entravée par des artefacts, une petite taille tumorale (< 0,1 mm), une tumeur de forme aplatie ou seulement présente dans l'épiderme, enfin la détection des pigments comme la mélanine.

L'aspect de l'ongle normal en échographie est illustré par la **figure 1**. On retrouve :

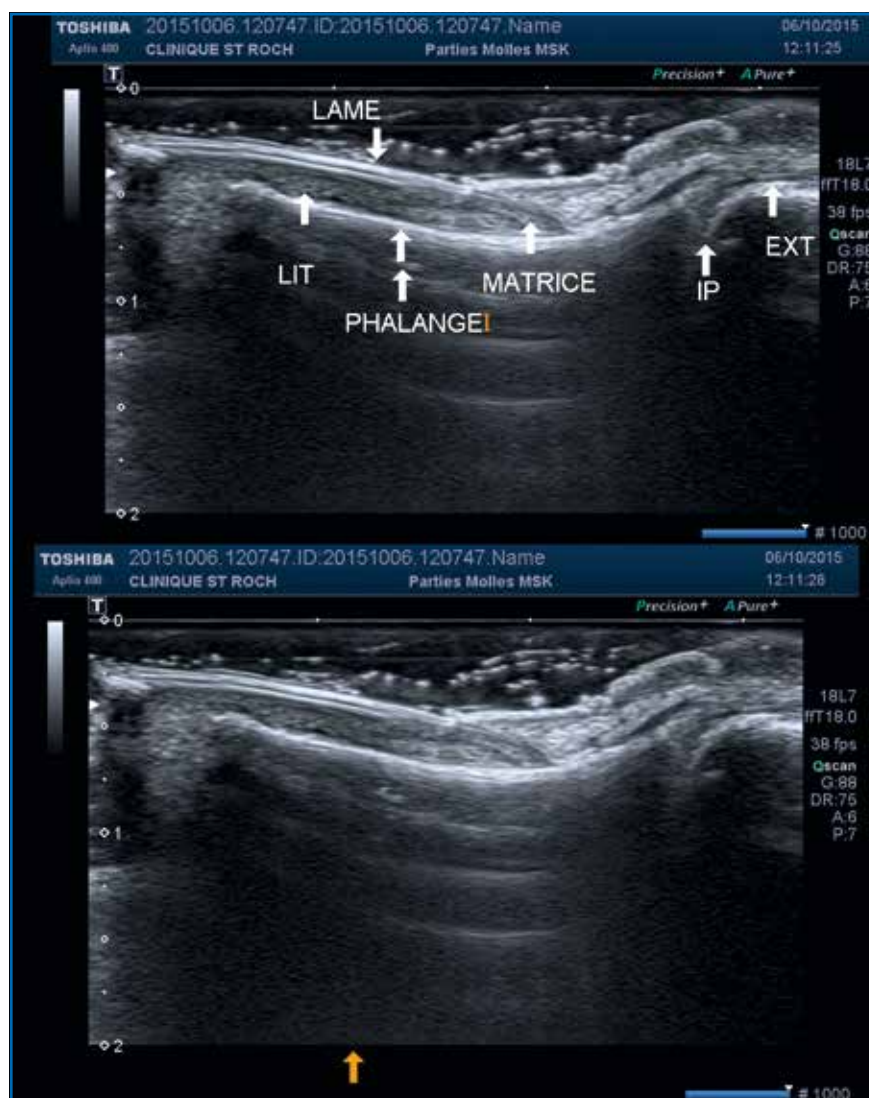


FIG. 1: Ongle normal en échographie.

- la structure bilamellaire de la tablette;
- l'insertion de la tablette à distance de l'articulation interphalangienne distale;
- le lit hypoéchogène qui devient légèrement hyperéchogène pour le derme sous-matriciel;
- les vaisseaux qui sont détectables dans le lit: le flux artériel est bas. Une ligne hyperéchogène sous le lit correspond à la limite de la phalange.

>>> **L'IRM** apporte une aide dans les cas équivoques ou non diagnostiqués par l'échographie. Elle peut permettre un diagnostic spécifique en donnant des précisions sur le siège. Les caractéristiques du signal reflètent les aspects de la pathologie sous-jacente. L'injection de gadolinium n'est pas systématique.

Il convient de respecter les contre-indications de cet examen que sont :

- un corps étranger ferromagnétique placé dans un environnement mou et sensible (clip intracrânien, fragment métallique intraoculaire, stents récents...);
- un dispositif électronique implanté (*pacemaker*, stimulateur nerveux, prothèse auditive interne, pompe à médicament).

On évitera également de pratiquer une IRM non indispensable lors de la grossesse.

Imagerie des tumeurs les plus fréquemment retrouvées en pratique

1. Exostose

L'exostose sous-unguéale de Dupuytren est d'origine ostéo-cartilagineuse. Bénigne, elle n'évolue pas vers la malignité en cas d'exostose solitaire. Douleuruse, elle survient chez des adultes jeunes, après un traumatisme le plus souvent passé inaperçu ou répété dans 14-25 % des cas. Le gros orteil est atteint de façon prédominante



FIG. 2 : Exostose d'un orteil.



FIG. 3 : Radiographie confirmant l'exostose.



FIG. 4 : Exostose d'un doigt.



FIG. 5 : Radiographie confirmant l'exostose.

(fig. 2 et 3), mais l'exostose peut aussi atteindre les doigts (fig. 4 et 5).

>>> **L'aspect clinique** est très variable: lésion soulevant la tablette, aspect de granulome pyogénique, macule jaunâtre du lit. La douleur peut manquer.

>>> **La radiographie** est l'examen de choix qui permet le diagnostic, en montrant une excroissance d'os trabéculaire avec ou sans corticale définie qui se projette sur la face dorsale de la dernière phalange. Certaines formes récentes peuvent ne pas être visualisées sur des clichés standardisés car la partie cartilagineuse est prépondérante.

>>> **En écho-Doppler couleur**, il existe une hypovascularisation.

>>> **En IRM**, en T2, la coiffe fibrocartilagineuse est hypo-intense, ce qui permet de la différencier de l'ostéochondrome qui a un fort signal en T2.

2. Pseudo-kyste mucoïde

Il est dû à une dégénérescence du tissu conjonctif. On en distingue trois types [6]:

- le plus fréquent (80 %) est localisé au niveau de l'articulation interphalangienne distale (IPD). Secondaire à l'ostéo-arthrose, il a un pédicule relié à l'IPD;

- le second n'a aucune connexion avec l'articulation et serait une métaplasie locale;

- le troisième type est sous-matriciel, plus rare [7] (fig. 6).



FIG. 6 : Pseudo-kyste mucoïde sous-matriciel.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

>>> **En radiographie**, on peut voir une image de *scalloping* témoignant d'une longue évolution associée à des signes d'arthrose: ostéophyte... (fig. 7).

>>> **En échographie**, le pseudo-kyste mucœide apparaît comme une masse ronde hypoéchogène et typiquement avasculaire (fig. 8). La différentiation avec d'autres tumeurs est difficile.



FIG. 7: Radiographie dévoilant des signes d'arthrose: ostéophyte.

>>> À l'inverse, il est très bien vu en **IRM**. Les images en T1 montrent une hypo-intensité et une hyper-intensité en T2 avec une limite très bien définie.

3. Kyste épidermoïde

Le plus souvent secondaire à un traumatisme avec inclusion épidermique dans le tissu sous-cutané voire l'os, il peut faire suite à une chirurgie de l'appareil unguéal. Il se révèle par un élargissement de la phalange et une douleur.

>>> **En radiographie**, on peut voir une lacune ronde ou une encoche régulière.

>>> **En échographie**, il apparaît comme une masse ronde ou ovale anéchogène ou hypoéchogène avec une ombre latérale et un manque de vascularisation en Doppler énergie.

>>> **En IRM**, la lésion présente un signal légèrement hétérogène et peu intense à la fois en T1 et en T2 avec rehaussement modéré après injection de gadolinium. Ceci est expliqué par son contenu très hétérogène (fig. 9).



FIG. 9: Kyste épidermoïde d'inclusion après traumatisme (A) formation nodulaire avec hypointensité en T1; (B) hypersignal franc homogène bien limité en T2. L'ensemble est évocateur d'un kyste épidermoïde.

4. Tumeur glomique

Tumeur rare, bénigne, développée aux dépens des glomus neuromyoartériels de Masson. Elle est douloureuse. Mais ce maître symptôme peut manquer. Le diagnostic est souvent très retardé. La tablette est le siège d'une tache bleutée ou rougeâtre associée ou non à une fissure distale (fig. 10).



FIG. 10: Tumeur glomique d'un doigt.

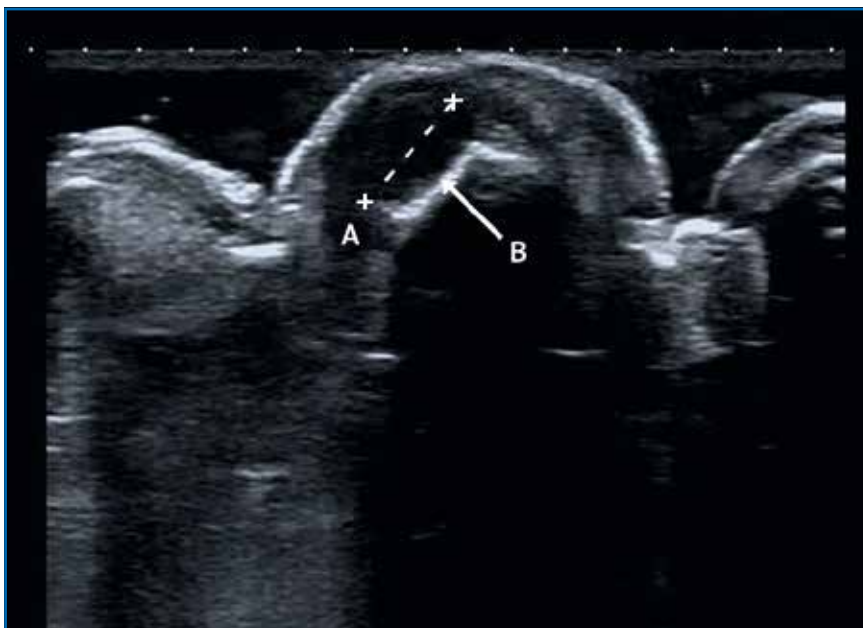


FIG. 8: Échographie montrant une zone hypoéchogène (A) scalloping (B).

Pub XOLAIR

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

>>> **En radiographie standard**, on peut voir une encoche de la phalange, qui serait un signe témoin d'une longue évolution.

>>> **En échographie**, la tumeur se présente comme une masse non spécifique, solide, hypoéchogène sous la tablette, possiblement associée à une érosion

phalangienne sous-jacente. En Doppler énergie, il existe un flux intratumoral de grande vitesse au sein des anastomoses qui donne une image d'hypervascularisation (**fig. 11**) [7, 8].

>>> **En IRM**, les tumeurs glomiques ont un signal faible à intermédiaire en T1 et fort en T2, avec un important

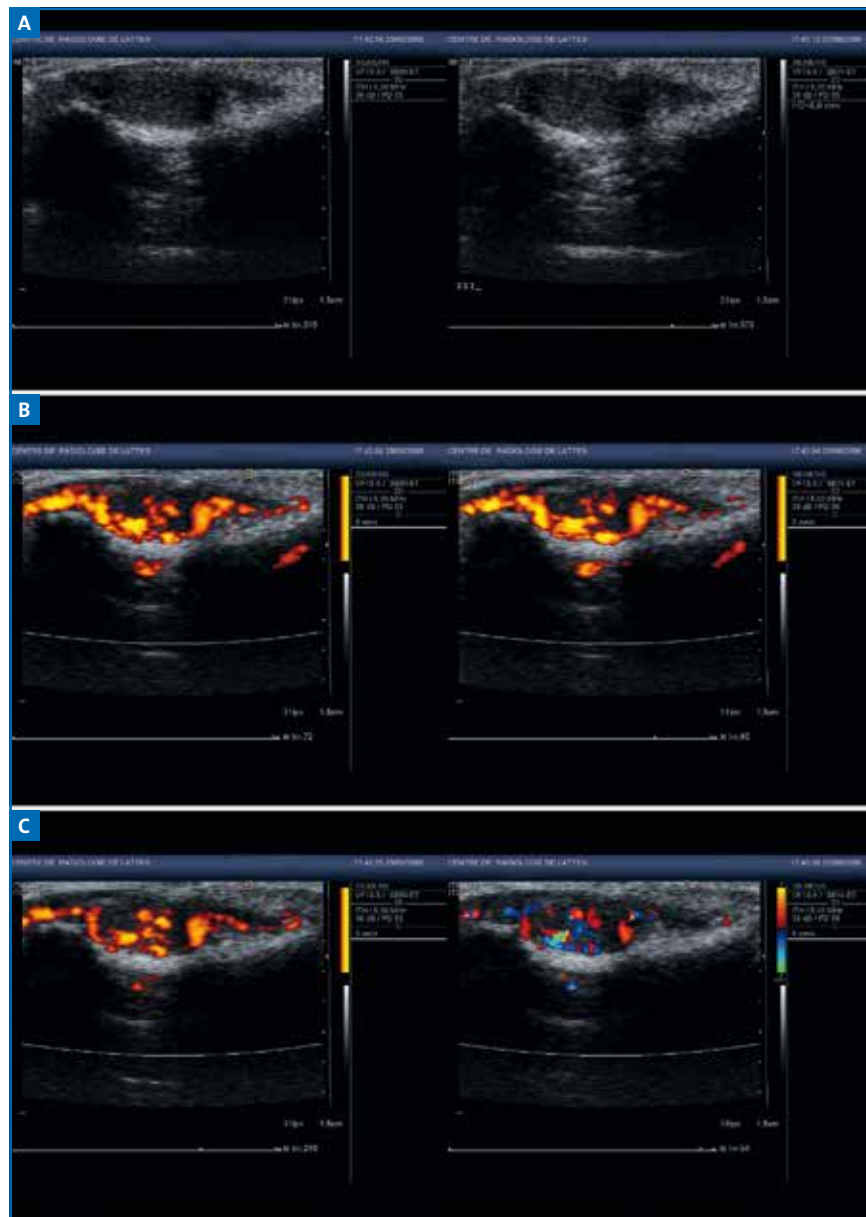


FIG. 11: Échographie et échodoppler : (A) masse nodulaire, hypoéchogène, homogène, bien limitée (B) Doppler énergie : hypervascularisation (C) en Doppler couleur image de scalloping.



FIG. 12: IRM : en T1, prise de contraste intense homogène après injection de gadolinium.

renforcement après injection de gadolinium (**fig. 12**). Cependant, l'importance du signal peut varier avec le type histologique de la tumeur (vasculaire, cellulaire, mucoïde). Les limites tumorales sont habituellement nettes avec une pseudo-capsule périphérique correspondant à la réaction tissulaire des tissus voisins. Cette capsule montre un signal faible sur toutes les séquences et paraît incomplète dans 25 % des cas. Une érosion corticale seulement révélée en IRM est habituelle. L'IRM est demandée pour déterminer le siège tumoral et permettre une prise en charge chirurgicale précise. Cet examen permet de déceler des tumeurs glomiques multiples sur le même doigt. Alors que les récurrences étaient considérées comme dues à une exérèse incomplète, on les attribue à des petites lésions satellites. Contrairement à l'échographie, l'IRM est peu gênée par la cicatrice en cas de reprise des symptômes [6].

5. Onychomatricome

L'onychomatricome, décrit par Baran et Kint en 1992 [9], est une tumeur matricielle bénigne caractérisée cliniquement par une xanthonychie longitudinale, une



FIG. 13 : Onychomatricome du gros orteil.

hypercourbure longitudinale et transverse de la partie atteinte de la tablette, une onychorrhexie et des hémorragies en flammèches (fig. 13). La partie distale, épaissie, décrit des cavités en rayons de miel.

>>> **L'échographie** montre une zone hypoéchogène affectant la matrice avec des taches linéaires et des projections hyperéchogènes dans l'épaisseur de la tablette (fig. 14). Une compression secondaire et un déplacement vers le haut de la tablette sont aussi observés. En Doppler énergie, on trouve un patron hypovasculaire [10].

>>> **L'IRM** révèle l'aspect typique des projections digitiformes émergeant de la matrice en T2 (fig. 15) [11].

6. Tumeurs malignes sous-unguéales

L'échographie et l'IRM ne sont pas classiquement indiquées pour le diagnostic et leurs images non spécifiques ne doivent pas retarder une biopsie. L'imagerie est utilisée pour déterminer le stade tumoral (invasion osseuse) et permet d'optimiser la prise en charge [12].

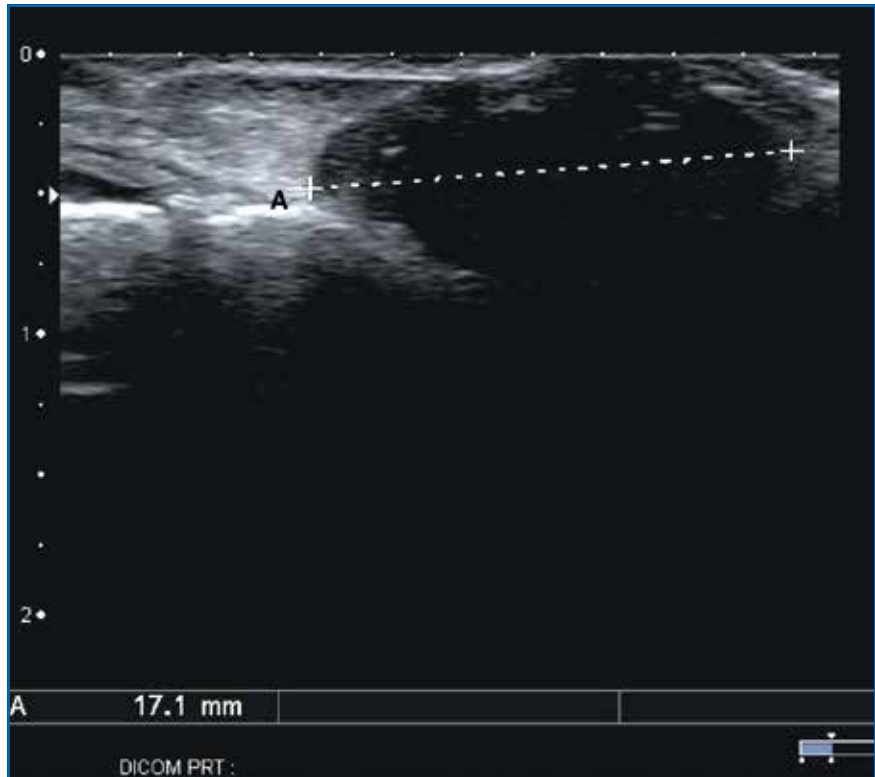


FIG. 14 : Échographie : masse hypoéchogène hyperabsorbante polycyclique.



FIG. 15 : IRM montrant les digitations sus-matriciellées.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales



FIG. 16: Métastases sous-unguéales à type de pseudo-paronhis.



FIG. 17: Lacune ostéolytique mal limitée avec rupture corticale de la dernière phalange. Métastase d'un cancer colique.

7. Les métastases sous-unguéales.

Souvent douloureuses et prenant l'aspect de lésions érythémato-violacées suintantes avec élargissement de l'appareil unguéal, elles sont souvent prises pour une infection.

En radiographie, une lacune ostéolytique peut être retrouvée [13] (**fig. 16 et 17**).

Conclusion

L'imagerie fait partie intégrante de la prise en charge des tumeurs de l'appareil unguéal, que ce soit pour le diagnostic, la localisation précise, l'extension tumorale.

Bibliographie

1. DRAPÉ J.L. Imaging of tumors of the nail unit. *Clin Podiatr Med Surg*, 2004;21: 493-511.
2. TELANG GH, JELLINEK N. Multiple calcified subungual epidermoid inclusions. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:336-339.
3. Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management, Fourth Edition. Edited by Robert Baran, David A.R. de Berker, Mark Holzberg and Luc Thomas. 2012 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2012 by John Wiley & Sons, Ltd.
4. DRAPÉ J.L., BITOUN J. in L'ongle (N 27). Monographie de la société française de chirurgie de la main. Elsevier. Paris 2000
5. WORTSMAN X. In Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management, Fourth Edition. Edited by Robert Baran, David A.R. de Berker, Mark Holzberg and Luc Thomas. 2012 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2012 by John Wiley & Sons, Ltd p 133
6. RICHERT B, LECERF P, CAUCANAS M *et al*. Nail tumors. *Clin Dermatol*, 2013;31:602-617.
7. BAEK HJ, LEE SJ, CHO KH *et al*. Subungual tumors: clinicopathologic correlation with US and MR imaging findings. *Radiographics*, 2010;30:1621-1636.
8. DRAPÉ J.L. *et al*. Echographie des tumeurs glomiques des doigts. *Sauramps Medical*, 2007;196-206.
9. BARAN R, KINT A. Onychomatricoma: filamentous tufted tumour in the matrix of a funnel-shaped nail: a new entity (report of three cases). *Br J Dermatol*, 1992;126: 510-515.
10. SOTO R, WORTSMAN X, CORREDOIRA Y. Onychomatricoma: clinical and sonographic findings. *Arch Dermatol*, 2009; 145:1461-1462.
11. TAVARES Glaysson Tassara, Chiacchio Nilton Gioia Di, Chiacchio Nilton Di, Souza Marcos Vilela de. Onychomatricoma: a tumor unknown to dermatologists. *An Bras Dermatol*, 2015;90:265-267.
12. LECERF P, RICHERT B, THEUNIS A *et al*. A retrospective study of squamous cell carcinoma of the nail unit diagnosed in a Belgian general hospital over a 15-year period. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:253-261.
13. COHEN PR. Metastatic tumors to the nail unit: subungual metastases. *Dermatol Surg*, 2001;27:280-293.

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

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. LECERF¹, B. RICHERT²**

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

² 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^e et la 7^e 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'entière 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.

Pub PREVENAR

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'entière 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 phalangette. 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'exci-



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 phalangette 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 phalangette.

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

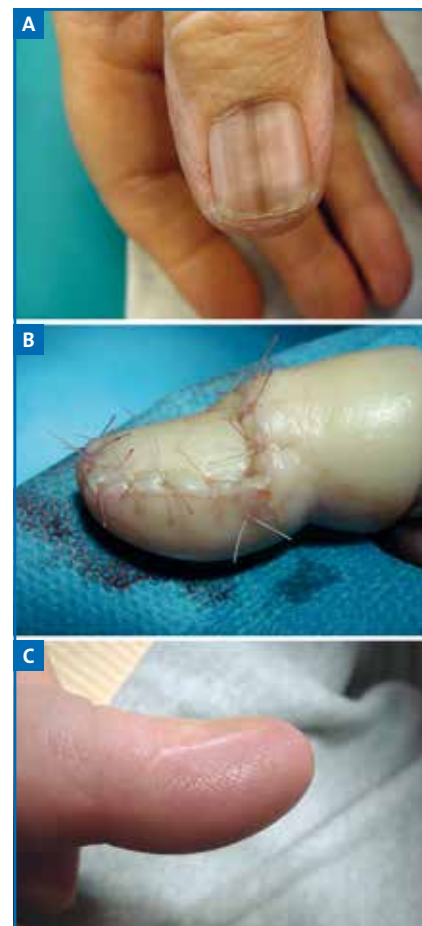


Fig. 7A: Pigmentation très suspecte sur le pouce d'une patiente de 72 ans. L'exérèse du foyer pigmentaire matriciel a démontré un mélanome *in situ*. 7B: aspect après ablation de l'appareil unguéal et greffe de peau totale. 7C: Aspect à 1 an post-opératoire.

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.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Lichen unguéal

RÉSUMÉ : Le lichen plan est une affection inflammatoire chronique pouvant affecter la peau et les muqueuses. Il intéresse l'appareil unguéal dans 10 % des cas. Assez peu d'études ont été consacrées à ce sujet. L'aspect clinique est assez polymorphe du fait que le lichen peut atteindre le lit et/ou la matrice unguéale. Le risque d'évolution du lichen unguéal vers des stades cicatriciels fibrosants définitifs à type d'anonychie et de ptérygion justifie de savoir évoquer le diagnostic, de le confirmer par des biopsies adaptées et de mettre en place un traitement précoce. La corticothérapie par voie systémique orale ou intramusculaire constitue le traitement de choix. Il est le plus souvent efficace au bout de 6 mois, mais les récurrences sont assez fréquentes. Il reste à mener des études permettant d'évaluer le pronostic à long terme.



→ **B. FOUILLOUX**
Cabinet de Dermatologie,
CHU, Hôpital Nord,
SAINT-ÉTIENNE.

Le lichen plan est une affection inflammatoire pouvant affecter la peau, les muqueuses et les phanères. L'atteinte unguéale survient chez 10 % des patients porteurs d'un lichen plan disséminé, mais il est souvent isolé.

Peu d'études sont disponibles sur ce sujet. Toutes s'accordent :

- sur une moyenne d'âge des patients atteints autour de la cinquantaine ;
- sur la possibilité de cas pédiatriques (entre 10 et 40 %), d'évolution le plus souvent spontanément favorable ;
- sur la distinction sémiologique et pronostique entre atteinte du lit et atteinte de la matrice ;
- sur la place de la corticothérapie systémique ;
- sur le risque de rechutes.

Aspects cliniques

Le lichen plan survient de façon préférentielle chez l'adulte âgé d'une cinquantaine d'années, mais des cas pédiatriques ne sont toutefois pas exceptionnels (10 %). Le diagnostic est habituellement tardif, en moyenne après 3 ans d'évolution.

L'aspect clinique du lichen plan unguéal associe à des degrés divers, selon les patients :

- **Un aspect grésé en papier de verre** de la surface de la tablette unguéale (trachyonychie). Celle-ci est rarement limitée à un seul doigt, elle intéresse le plus souvent plusieurs, voire tous les doigts des deux mains (**fig. 1a**). Lorsqu'elle



FIG. 1 : Trachyonychie régressive en 6 mois.

Pub NOVARTIS

LE DOSSIER

Pathologies unguéales



FIG. 2 A ET 2 B : Onychorrhexie. Sur l'index, fissure longitudinale pouvant faire craindre l'évolution vers un ptérygion.

atteint les ongles des mains et des pieds, elle a été dénommée *twenty-nail disease*. Cet aspect est fréquemment observé chez l'enfant.

- **Un amincissement de la tablette unguéale** qui, du fait de sa fragilité, va comporter une striation longitudinale, des fissurations distales (onychoschizie) (fig. 2a, 2b).

- **Une dystrophie de la tablette unguéale** qui apparaît déformée, déprimée en cupule par endroits.

- **Une dyschromie** brunâtre ou grisâtre est parfois associée.

- **Une onycholyse**, une hyperkératose sous-unguéale, des plaques érythémateuses du lit.

- **Une onychoptose** avec aspect inflammatoire voire érosif du lit.

- **Un ptérygion** constitue, avec l'anonychie, le stade ultime de cette évolution

cicatricielle fibrosante et dystrophique. Il s'agit d'un pont fibreux entre le lit et le repli sus-unguéal, partageant la tablette unguéale, enfouissant la matrice unguéale et empêchant toute repousse ultérieure. Dans sa forme très précoce, le ptérygion apparaît sous la forme d'un simple bombement naissant sous le repli sus-unguéal et se poursuivant par une crête longitudinale tout le long de la tablette. À ce stade, il résulte d'un petit foyer de lichen plan au sein de la matrice. Au stade ultérieur, il y a une fissuration complète de la tablette permettant la fusion définitive entre le repli sus-unguéal et la matrice. Le ptérygion est un signe quasi pathognomonique de lichen plan unguéal.

- **Enfin, dans de rares cas, on peut voir un périonyxis**, qui peut être à l'origine de la trachyonychie. Ce périonyxis peut être isolé (fig. 3).

On distingue, au sein de ces tableaux cliniques, les signes témoignant de



FIG. 3 : Périonyxis lichénien.



FIG. 4 : Anonychie cicatricielle.

l'atteinte matricielle et ceux témoignant de l'atteinte du lit.

- **Signes évocateurs d'une atteinte matricielle :** striation longitudinale de la tablette et fissuration distale (onychorrhexie); lunule rouge; trachyonychie; anonychie (fig. 4); ptérygion.

- **Signes évocateurs d'une atteinte du lit unguéal :** onycholyse; hyperkératose sous-unguéale.

La matrice s'avère le plus fréquemment atteinte (90 %), le plus souvent sous forme de striation longitudinale. L'atteinte isolée du lit est rare (10 %). À l'inverse, l'atteinte du lit est plus fréquente au niveau des orteils, alors que l'atteinte matricielle y est plus rare.

Les ongles des doigts sont les plus fréquemment atteints (94 %). Une atteinte des orteils est notée dans 36 % des cas, mais elle est rarement isolée (6 %). L'atteinte des 20 ongles concerne 10 % des patients et, pour la moitié, il s'agit de trachyonychie. Il est rare que le lichen n'intéresse qu'un seul doigt (12 %). Chez l'enfant, le nombre de doigts atteints apparaît habituellement plus important que chez l'adulte.

Des aspects cliniques atypiques et plus rares, voire exceptionnels, ont été décrits :

- certains tableaux cliniques de lichen peuvent mimer le syndrome des ongles jaunes ou syndrome xanthonychique [1]. On rappelle que ce dernier associe pour la simple symptomatologie unguéale un arrêt de la croissance unguéale, une dyschromie vert jaunâtre avec un aspect vitreux de la tablette et parfois des onychoptoses;
- certains cas de syndrome du dégantement (*degloving nail*) décrits récemment par R. Baran *et al.* apparaissaient comme d'origine lichénienne [2].

La durée moyenne d'évolution est fonction de la sévérité de l'atteinte.

Inversement, la sévérité de la maladie n'est pas corrélée à sa durée : une atteinte sévère peut être précoce et ceci justifie la mise en place d'un traitement sans délai dans les formes évolutives. La survenue d'un ptérygion est corrélée avec la durée de l'affection. À l'inverse, la survenue d'une onychie partielle ou totale est indépendante de cette durée.

La sévérité de l'atteinte unguéale peut varier d'un doigt à l'autre et n'est donc pas uniforme.

R. Chiheb *et al.* [3], dans une étude portant sur 20 cas de lichen plan unguéal, rapportent 25 % d'évolution sévère vers un ptérygion ou une onychie.

Chez l'enfant, la prévalence du lichen unguéal apparaît plus importante que celle du lichen plan cutané. Le syndrome des 20 ongles (trachyonychie) y apparaît plus fréquent que chez l'adulte.

On distingue 2 types de trachyonychie (Baran, 1978) : une trachyonychie opaque et une brillante.

>>> Dans la trachyonychie opaque, les ongles sont rugueux et ont perdu leur surface lisse. La surface de la tablette est parcourue de rayures longitudinales dues à une fine striation superficielle répartie de façon régulière et parallèle. Dans les cas sévères, on constate une desquamation superficielle de la tablette unguéale. Un amincissement de l'ongle avec koïlonychie et hyperkératose de la cuticule est parfois observé. Plus fréquemment observée chez l'adulte, la coloration de la tablette secondaire au contact avec différents produits chimiques résulte de la porosité accrue de la tablette unguéale. Elle contribue à la gêne esthétique.

>>> Dans la trachyonychie brillante, la tablette comporte une myriade de dépressions ponctuées en dé à coudre, disposées de façon régulière en lignes parallèles longitudinales. Cette ponctuation continue à refléter la lumière et confère un aspect

brillant à la tablette. L'amincissement, la fragilité de la tablette et la gêne esthétique sont moindres dans cette variété de trachyonychie. Toutefois, cet aspect peut être également observé dans d'autres maladies inflammatoires telles que le psoriasis ou la pelade. On rapporte la trachyonychie à une exostose spongiotique dans 72 % des cas, à un psoriasis dans 10 % des cas et à un lichen dans 16 % des cas [4]. Ce tableau constitue une atteinte clinique plutôt bénigne qui, si elle constitue un préjudice esthétique, n'évolue jamais vers la fibrose cicatricielle.

Physiopathogénie

On ne connaît pas la cause du lichen plan. Comme souvent en pareil cas, on a pu incriminer le rôle du stress. S. Goettmann retrouve la survenue d'un événement stressant préalable à l'apparition des signes de lichen dans 25 % des cas.

Même si le tableau clinique est également proche des signes de sclérodermie, les manifestations unguéales constatées lors d'une maladie de la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD pour *Graft versus Host Disease*) sont proches de celles observées dans le lichen plan.

A. Bories *et al.* [5] ont décrit un cas de lichen unguéal attribué à la prise médicamenteuse de sartans (classe médicamenteuse utilisée en cardiologie dans le traitement de l'hypertension artérielle). Ces auteurs décrivent la régression des lésions suite à l'arrêt de la prise médicamenteuse de sartans et à la prise concomitante de gluconate de zinc. Depuis, d'autres publications ont rapporté la responsabilité des sartans dans des éruptions lichenoïdes mais sans atteinte unguéale associée.

Diagnostic

Le lichen unguéal peut affecter à la fois la matrice et le lit unguéal, et l'analyse his-

topathologique demeure le seul examen paraclinique permettant d'affirmer le diagnostic. Dès lors, une biopsie par exérèse latéro-longitudinale emportant une frange latérale de l'appareil unguéal sur toute sa longueur reste la technique diagnostique idéale pour fournir aux histopathologistes une vue anatomique satisfaisante. Toutefois, cette exérèse est relativement délabrante et n'est pas sans conséquences sur le plan esthétique, voire fonctionnel, notamment lorsqu'il s'agit d'un doigt.

Très justement, S. Goettman *et al.* [6] suggèrent de lui préférer deux biopsies, une proximale visant la matrice, l'autre plus distale sur le lit ou sur le repli sus-unguéal.

La présence d'un infiltrat lymphocytaire disposé en bande associée à une hyperkératose, à une hypergranulose et à une hyperacanthose de l'épithélium sus-jacent permet de faire le diagnostic.

La possibilité d'établir le diagnostic par biopsie est indépendant de la sévérité ou de la durée de l'affection.

Traitement

Il est fonction de l'aspect clinique. Pour une simple trachyonychie, qui ne comporte pas de risque évolutif vers la fibrose et dont on connaît le devenir régressif habituel (*fig. 1a, 1b*), le traitement n'est pas nécessaire et souvent inutile. On ne discute le traitement que devant les lichens comportant un risque cicatriciel sclérosant. Il vise alors à stopper l'évolution de l'affection assez tôt pour espérer une régression de l'aspect résiduel. Il doit être mis en place suffisamment tôt pour éviter une évolution dystrophique pouvant aboutir à un ptérygion ou à une onychie, tous deux définitifs.

Il n'y a pas de consensus formel sur le traitement du lichen plan unguéal. Une corticothérapie orale à 0,5 mg/kg peut être proposée. Elle est habituellement

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

efficace et doit être poursuivie par un traitement relais à faibles doses ou en alternance un jour sur deux.

Certains restent fidèles à la voie intramusculaire (acétonide de triamcinolone de 0,5 à 1 mg/kg, 1 fois par mois, pendant 6 mois).

Enfin, on peut préférer des corticoïdes locaux, soit par injection *in situ* (acétonide de triamcinolone à 0,5 mg/mL toutes les 4 semaines), soit par applications locales (propionate de clobétasol). Ces traitements locaux peuvent être proposés à des patients ayant un nombre de doigts atteints limité et chez les patients n'ayant pas de signes d'atteinte matricielle et donc de risque dystrophique. Toutefois, les traitements topiques seuls sont habituellement inefficaces.

Dans l'étude de S. Goettmann *et al.* [6], une rémission complète a été observée dans 19 % des cas, mais 60 % d'entre eux récidivèrent ultérieurement. Une nette amélioration a été constatée chez 43 % des patients, une légère amélioration chez 20 % et 16 % restèrent inchangés.

La réponse au traitement apparaît dépendante de la sévérité initiale du lichen plan unguéal. Plus de la moitié des patients justifièrent un deuxième traitement. La moyenne du délai de l'intervalle libre avant rechute est de 18 mois. Il n'a pas été trouvé de facteurs prédictifs de la survenue d'une nouvelle poussée.

Dans l'étude de S. Chiheb *et al.* [3], la moitié des 20 patients a été traitée par voie intramusculaire et l'on constate une amélioration partielle ou complète dès la 3^e injection, et l'absence de rechute après un suivi moyen de 24 mois.

Sur une série de 75 patients, B.-M. Piraccini *et al.* [7] rapportent deux tiers

de réponses favorables après 5 à 7 mois de traitement par stéroïdes systémiques, mais avec une rechute dans 60 % des cas au cours de la première année.

Plus récemment, M. Iorizzo [8] montre l'efficacité de l'alitrétinoïne chez 3 patients âgés de 42 à 56 ans. Deux des trois patients ont une atteinte limitée aux doigts, et la sévérité de l'atteinte de départ (notamment le niveau de dystrophie) n'est pas précisée. Le traitement est débuté à une posologie de 30 mg/j et il est observé une guérison de la plupart des ongles dès le 3^e mois de traitement. Le traitement étant très bien toléré, tant sur le plan clinique que biologique, il est poursuivi pour 3 mois supplémentaires à 10 mg/j. L'amélioration s'est poursuivie sous traitement. Ces résultats encourageants justifient des études avec un suivi plus prolongé afin d'apprécier d'éventuelles récurrences à distance de l'arrêt du traitement.

Enfin, de nombreux autres traitements ont été essayés – antipaludéens de synthèse, étrétinate, grisefuline et puva-thérapie – sans permettre d'obtenir des résultats convaincants. Au total, toutefois, le traitement du lichen unguéal est généralement décevant et les données sur l'évolution à long terme sont peu nombreuses. Cependant, l'évolution lente et progressive du lichen plan unguéal avant l'installation de lésions cicatricielles irréversibles du type anonychie ou ptérygion laisse l'opportunité d'éviter l'apparition de celles-ci grâce à un traitement précoce.

Conclusion

Le lichen plan unguéal est une affection inflammatoire non exceptionnelle. La précocité du diagnostic conditionne le délai de la mise en œuvre d'un traitement permettant d'enrayer le risque

cicatriciel définitif à type d'anonychie ou de ptérygion. Ce traitement est essentiellement représenté par la corticothérapie systémique. Il existe un risque important de rechutes.

On connaît l'existence de formes pédiatriques. Celles-ci, cliniquement diffuses, sont de meilleur pronostic : il n'y a pas d'évolution fibrosante et la régression spontanée est la règle.

Bibliographie

1. BARAN R. Lichen planus of the nails mimicking the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol*, 2000;143:1117-1118.
2. BARAN R, PERRIN C. Nail degloving, a polyetiologic condition with 3 main patterns: A new syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:232-237.
3. CHIEB S, HAIM H, OUAKKADI A *et al.* Clinical characteristics of nail lichen planus and follow-up: a descriptive study of 20 patients. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:21-25.
4. TOSTI A, PIRACCINI BM, IORIZZO M. Trachyonychia and related disorders: evaluation and treatment plans. *Dermatol Ther*, 2002;15:121-125.
5. BORIES A, DENIS P. Lichenoid nail dystrophy induced by angiotensin 2 receptor antagonists. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:265-267.
6. GOETTMANN S, ZARAA I, MOULONGUET I. Nail lichen planus: epidemiological, clinical, pathological, therapeutic and prognosis study of 67 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1304-1309.
7. PIRACCINI BM, SACCANI E, STARACE M *et al.* Nail lichen planus : response to treatment and long term follow-up. *Eur J Dermatol*, 2010;20:489-496.
8. IORIZZO M. Nail lichen planus: a possible new indication for oral alitretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 Dec 2. doi:10.1111/jdv.12904 (ahead of print).

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Mélanonychie fongique : à propos d'un cas

RÉSUMÉ : La mélanonychie fongique est une présentation rare de l'onychomycose. Le principal diagnostic différentiel est le mélanome unguéal. Il est donc important de reconnaître l'origine fongique devant une mélanonychie, afin d'éviter un traitement chirurgical parfois mutilant.

Le patient observé est un homme âgé de 55 ans, présentant depuis 1 an une mélanonychie longitudinale du gros orteil gauche. À l'examen, il s'y associe une hyperkératose sous-unguéale et des stries transversales de la tablette unguéale. Le prélèvement mycologique a mis en évidence un *Trichophyton rubrum nigricans*. Le patient a été traité par terbinafine pendant 6 mois.

Devant toute mélanonychie, une origine fongique doit être discutée. Certains éléments de l'examen clinique permettent d'évoquer une onychomycose. La dermoscopie est très utile dans cette situation en montrant des images évocatrices d'onychomycose. Un prélèvement mycologique est nécessaire pour porter le diagnostic précis d'une onychomycose et proposer un choix thérapeutique adapté.



→ I. ZARAA

Professeur agrégé au service de Dermatologie, Hôpital La Rabta, TUNIS, Tunisie.

La mélanonychie se définit comme une coloration brun-noir de l'ongle. La pigmentation peut être diffuse ou en forme de bande, réalisant une mélanonychie longitudinale. La mélanonychie longitudinale, qui est une pigmentation linéaire verticale de la tablette et/ou du lit de l'ongle, fait souvent redouter un mélanome unguéal. Elle est fréquemment d'origine mélanocytaire soit par activation (mélanonychie ethnique, de frottement), soit par prolifération bénigne (lentigo, nævus) ou maligne (mélanome *in situ*) des mélanocytes [1]. Plus rarement, il s'agit d'une origine mycosique [2].

Il est important que les mélanonychies fongiques soient identifiées par le dermatologue, de façon à éviter la pratique de biopsies unguéales. À travers une observation clinique de mélanonychie longitudinale fongique, nous nous proposons de discuter les différentes caractéristiques de cette forme clinique rare d'onychomycose.

Observation

Il s'agit d'un homme maghrébin âgé de 55 ans, sans antécédents pathologiques notables. Celui-ci rapporte l'apparition, depuis 1 an, d'une pigmentation de la tablette unguéale du gros orteil gauche (**fig. 1a**), qui paraît stable depuis. Il ne se souvient pas des circonstances d'apparition de la pigmentation. Il n'a pas été rapporté de notion de traumatismes répétés majeurs ou mineurs. Aucune prise médicamenteuse n'a été retrouvée, ni d'anomalies anciennes des ongles.

L'examen clinique du gros orteil gauche a retrouvé une hyperkératose sous-unguéale, une perte de la transparence de la tablette unguéale avec une coloration jaunâtre. Une mélanonychie longitudinale, noirâtre, homogène, médiane de 2 mm de largeur a été notée. Cette pigmentation concernait la partie la plus superficielle de la tablette unguéale (**fig. 1b**). La bande mélano-

LE DOSSIER

Pathologies unguéales



FIG. 1. A : Mélanonychie longitudinale du gros orteil gauche, plus large en distal. **B :** Pigmentation des couches superficielles de la tablette unguéale.

nychique paraissait plus large en distal qu'en proximal. À l'examen des autres orteils, une hyperkératose sous-unguéale modérée, associée à quelques stries transversales, a été retrouvée. Une kératodermie plantaire bilatérale était associée. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Devant ce tableau clinique, un prélèvement mycologique a été pratiqué. L'examen direct réalisé par observation microscopique de fragments d'ongle entre lame et lamelle, dans une goutte de noir chlorazole, a montré la présence de filaments mycéliens. La culture réalisée sur milieu de Sabouraud a mis en évidence un *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*) *nigricans* (**fig. 2**). Le patient a été traité par terbinafine, à raison de 250 mg par jour pendant 6 mois, avec une évolution favorable.



FIG. 2 : Mise en évidence de *Trichophyton rubrum nigricans* à la culture sur milieu de Sabouraud.

Discussion

L'onychomycose est une pathologie fréquente. Au cours de cette infection mycosique de l'appareil unguéal, on observe, dans quelques cas, une pigmentation brune ou noire de la tablette unguéale. Cette pigmentation peut être diffuse, mais elle est parfois systématisée, réalisant alors une bande longitudinale [2, 3]. La mélanonychie fongique est une présentation rare de l'onychomycose disto-latérale [3]. Elle peut simuler des lésions mélanocytaires, d'où l'intérêt d'identifier l'origine mycosique, afin d'éviter une chirurgie radicale inutile. Certains éléments de l'examen clinique permettent d'évoquer une onychomycose devant une mélanonychie. Comme le montre notre observation, une bande mélanonychique plus large au bord libre de la tablette est un excellent signe pour évoquer sa nature fongique. D'ailleurs, ce signe peut être expliqué par la nature disto-latérale de la contamination fongique [3].

Devant toute mélanonychie, l'examen dermoscopique est une étape importante permettant d'aider à l'évaluation des caractéristiques de la pigmentation [4, 5]. L'analyse dermoscopique permet, dans la majorité des cas, de préciser l'origine mélanocytaire ou non de la lésion et ainsi d'éviter les

biopsies inutiles. Une étude menée sur 14 patients avec 20 ongles atteints, dont 7 mélanonychies longitudinales, a permis d'identifier certaines caractéristiques dermoscopiques des mélanonychies fongiques [4]. Il s'agissait dans 19 cas d'une pigmentation multicolore. Le principal patron dermoscopique était une pigmentation homogène. Toutefois, des agrégats pigmentés noirs (granules ou touffes pigmentées) étaient notés dans 16 cas. La présence d'une bande pigmentée triangulaire, plus large à l'extrémité distale qu'à l'extrémité proximale, et de striations transversales superficielles était également considérée comme caractéristique. Ces deux signes ont d'ailleurs été retrouvés chez notre patient à l'examen clinique.

La pratique du prélèvement mycologique doit être systématique devant toute suspicion d'une onychomycose. Il s'agit soit de champignons filamenteux, dermatophytes ou moisissures (dématiés), soit de levures [2, 3, 5]. *T. rubrum* est l'agent le plus commun des mélanonychies fongiques.

La liste des micro-organismes impliqués ne cesse de s'allonger et d'autres champignons ont été incriminés [2]: *Scytalidium dimidiatum*, *Acrothecium nigrum*, *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata*, *Alternaria chlamydospora*, *Alternaria pluriseptata*, *Alternaria grisea tenuis*, *Alternaria humicola*, *Blastomycètes*, *Fusarium oxysporum*, *Botryodiplodia (Lasiodiplodia) theobromae*, *Chaetomium perpulchrum*, *Cladosporium (Cladophialophora) carionii*, *Cladosporium sphaerospermum*, *Curvularia lunata*, *Exophiala (Wangiella) jeanselmei*, *Exophiala (Wangiella) dermatitidis*, *Hormodendrum elatum*, *Trichophyton soudanense*, *Wangiella dermatitidis*, *Phyllostictina* Sydow, *Microascus desmosporus*, *Pyrenochaeta unguis-hominis*, et différentes variétés de *Candida* (*Candida albicans*, *Candida humicola*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*).

Ces souches de champignons sont capables, dans certaines situations, de synthétiser de la mélanine, laquelle est responsable de la pigmentation de la tablette unguéale [2, 6]. Les mélanines fongiques sont synthétisées dans le cytoplasme et ensuite excrétées sous forme de polymères extracellulaires ou déposées dans la paroi cellulaire [6]. Elles se trouvent habituellement dans la paroi cellulaire des champignons, exceptionnellement dans le cytoplasme (*T. rubrum*). *T. rubrum* produit un pigment non granulaire soluble qui imprègne la tablette unguéale [5]. La mélanine confère plus de pathogénicité aux champignons, qui seraient plus résistants aux agressions externes (changement de température, radiations ionisantes), et dont la membrane résisterait mieux aux enzymes protéolytiques.

L'examen histologique d'un fragment de kératine unguéale est un examen simple qui permet de mettre en évidence l'ori-

gine mycosique (PAS +) mais sans en déterminer l'agent exact. Le recours à des techniques de biologie moléculaire (PCR, cytométrie en flux...) peut s'avérer utile dans certains cas.

Le traitement de la mélanonychie fongique est difficile [2]. Compte tenu de la faible incidence de cette forme d'onychomycose, il est difficile d'évaluer l'efficacité des molécules utilisées dans les observations publiées. Il est peu probable que de grandes études prospectives randomisées puissent être menées. En raison de la variabilité de la réponse aux antifongiques, le traitement doit se discuter espèce par espèce. Il serait intéressant à l'avenir d'utiliser des antifongiques ayant pour cible pharmacologique la mélanine fongique. Notre patient a été traité avec succès avec la terbinafine en dose quotidienne pendant 6 mois. D'autres molécules comme l'itraconazole ont également montré leur efficacité [2].

Bibliographie

1. BRAUN RP, BARAN R, LE GAL FA *et al.* Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56:835-847.
2. FINCH J, ARENAS R, BARAN R. Fungal melanonychia. *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66:830-841.
3. BARAN R, HAY RJ. Nouvelle classification clinique des onychomycoses. *J Mycol Med*, 2014;24:247-260.
4. KILINC KARAARSIAN I, ACAR A, AYTIMUR D. Dermoscopic features in fungal melanonychia. *Clin Exp Dermatol*, 2015;40: 271-278.
5. WANG YJ, SUN PL. Fungal melanonychia caused by *Trichophyton rubrum* and the value of dermoscopy. *Cutis*, 2014; 94:E5-E6.
6. PERRIN C, BARAN R. Longitudinal melanonychia caused by *Trichophyton rubrum*. Histochemical and ultrastructural study of two cases. *J Am Acad Dermatol*, 1994; 31:311-316.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Dystrophies unguéales monodactyliques de l'enfant

RÉSUMÉ : Les mélanonychies longitudinales (ML) sont les dystrophies unguéales monodactyliques les plus fréquemment observées chez l'enfant, le motif de consultation le plus courant en pathologie unguéale de l'enfant. La ML de l'enfant nécessite un suivi puis une décision qui sera soit une surveillance au long cours, soit une exérèse chirurgicale pour surseoir à la surveillance prolongée.

Psoriasis et lichen *striatus* sont les dermatoses monodactyliques les plus courantes. La fréquence des onychomycoses, surtout des orteils, a augmenté chez l'enfant; elle doit toujours être évoquée et confirmée par un prélèvement mycologique. Les tumeurs bénignes les plus fréquentes touchent plus souvent les orteils (exostose, fibrokératome); la radiographie est une aide importante au diagnostic.

La désaxation congénitale de l'ongle du gros orteil sévère et non résolutive est de traitement chirurgical vers l'âge de 8 ans. La fréquence de l'incarnation de l'ongle du gros orteil devrait être diminuée par des soins de pédicurie adaptés (ongle coupé carré, pas de coupe en biais).



→ S. GOETTMANN-BONVALLOT
PARIS.

Les atteintes unguéales monodactyliques sont loin d'être exceptionnelles chez l'enfant. Les symptômes et les étiologies sont variés [1, 2].

La mélanonychie longitudinale (ML)

La ML (*fig. 1*) est un motif fréquent de consultation en pathologie unguéale de l'enfant, elle correspond le plus souvent (85 % des cas) [3, 4] à un *nævus* jonctionnel bénin matriciel, qui siège le plus souvent sur un doigt que sur un orteil. Les ML fonctionnelles par simple activation mélanocytaire se rencontrent plutôt chez des enfants ethniquement prédisposés.

La ML est rarement présente dans les premiers mois de la vie; elle apparaît le plus souvent à partir de 3 ans. Elle s'élargit initialement puis se stabilise. Cliniquement, la mélanonychie est



FIG. 1 : *Nævus* jonctionnel de l'enfant.

souvent sombre à bords nets et présente cliniquement et en dermatoscopie des renforcements pigmentaires réguliers, parallèles et régulièrement espacés. Un débordement pigmentaire périunguéal est possible et n'a pas de signification péjorative chez l'enfant.

La ML révélatrice d'un mélanome *in situ* est exceptionnelle chez l'enfant.

Initialement, une surveillance à 6 mois puis annuelle, clinique, iconographique et dermatoscopique doit être instaurée. Il est évident que toute ML qui s'étend et/ou se modifie doit bénéficier d'une exérèse. Une biopsie ne doit pas être réalisée. L'histologie ne porte que sur une partie de la lésion, la ML se modifie en postopératoire, pouvant rendre le suivi impossible.

La transformation en mélanome *in situ* à l'âge adulte a été rarement observée. Lorsque la mélanonychie est stable, la décision d'exérèse préventive tient compte de divers facteurs : contexte (antécédents familiaux, phototype, possibilité de suivi), doigt ou orteil concerné, largeur de la bande, séquelle postopératoire à prévoir. Sinon une surveillance régulière annuelle clinique, dermatoscopique et iconographique est indispensable.

Les dermatoses de localisation unguéale

1. Le psoriasis

Le psoriasis unguéal (**fig. 2**) n'est pas rare chez l'enfant. Il peut être isolé et s'observe chez 10 % des enfants atteints de psoriasis cutané. Les altérations sont similaires à celles de l'adulte, parfois monodactyliques. L'atteinte touche la matrice (dépressions ponctuées, irrégularités de la surface de la lame unguéale, leuconychies) et/ou le lit de l'ongle (onycholyse jaune, hyperkératose sous-unguéale).



FIG. 2 : Psoriasis.

Un prélèvement mycologique voire un examen histologique de la kératine unguéale doivent être réalisés de principe pour éliminer une onychomycose dont la sémiologie peut être voisine.

Le traitement doit rester local. Les injections intramatricielles ne se font pas chez l'enfant, et une atteinte matricielle monodactylique ne peut bénéficier que d'un traitement local symptomatique (émollients, urée). En cas d'atteinte du lit de l'ongle, le découpage des zones onycholytiques et l'application locale d'un dermocorticoïde ou d'une association de calcipotriol et de dipropionate de bétaméthasone est une approche rationnelle. Les ongles doivent être coupés ras et les immersions limitées. Des traitements systémiques ne doivent pas être prescrits pour un psoriasis purement unguéal, surtout monodactylique. Dans certains cas particuliers, de faibles doses d'acitrétine (de 0,2 à 0,3 mg/kg/j) peuvent être envisagées (pustulose invalidante).

2. La parakératose pustuleuse

La parakératose pustuleuse (**fig. 3**) touche électivement les fillettes âgées d'environ 7 ans. Un seul ongle est atteint, le plus souvent le pouce ou l'index. Elle débute par un épisode inflammatoire aigu, responsable d'un périonyxis parfois pustuleux, évoquant une infection. Avec le temps, la maladie évolue vers une pulpité associée à une dystrophie unguéale. Celle-ci évoque une onychomycose, un psoriasis ou une dermatite atopique. La dystrophie peut prédominer



FIG. 3 : Parakératose pustuleuse.

sur un côté de l'ongle. Les dépressions ponctuées sont fréquentes. Cette maladie ne doit pas être considérée comme une entité à part entière, mais plutôt comme une manifestation unguéale d'une maladie inflammatoire telle que psoriasis, eczéma de contact ou dermatite atopique. Les dermocorticoïdes sont utiles lors des poussées inflammatoires.

La plupart des patients évoluent vers une guérison complète en quelques mois ou années. Certains patients vont évoluer vers un psoriasis unguéal franc.

3. Le lichen striatus

Le lichen *striatus* (**fig. 4**) doit être évoqué face à une altération lichénoïde de la partie latérale ou médiane d'un seul ongle [5], le plus souvent d'un doigt. L'atteinte segmentaire de la tablette est le plus souvent une hyperstriation longitudinale, une fissure ou une perte de substance longitudinale. L'examen clinique recherche une atteinte du repli sus-unguéal et/ou une éruption linéaire du membre concerné. L'atteinte unguéale peut précéder l'atteinte cutanée, et peut être isolée. La régression est spontanée en 2 à 3 ans.

4. La trachyonychie

La trachyonychie, affection fréquente touchant le plus souvent les vingt ongles, peut être monodactylique. Elle définit un ongle rugueux sur toute sa surface qui est comme passée au papier de verre. Les aspects cliniques sont stéréotypés :



FIG. 4 : Lichen *striatus*.

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

dépansions ponctuées, accentuation du relief longitudinal superficiel, cuticules épaissies et fissurées, fragilité et koïlonychie. Les études histopathologiques révèlent une spongiose, un psoriasis ou un lichen plan. Environ la moitié des patients vont guérir en 5 à 6 ans. Compte tenu de la présentation clinique caractéristique et de l'absence de destruction définitive de la matrice, il n'est pas nécessaire de biopsier ou de traiter. Les émollients, les traitements locaux à l'urée améliorent l'aspect esthétique, et les fillettes peuvent porter un vernis incolore.

5. L'eczéma

L'eczéma périungual est souvent dû à une dermatite atopique ou une dermatite d'irritation secondaire à la succion des doigts. Elle s'accompagne d'une paronychie chronique, qui correspond à une tuméfaction du repli dorsal avec disparition de la cuticule. L'eczéma affecte le périonychium et s'associe à une inflammation de la matrice, qui est responsable d'altérations de la tablette dont les plus fréquentes sont des sillons et crêtes transversales. Le traitement est celui de l'eczéma.

6. Le lichen

Le lichen unguéal, rare chez l'enfant, peut exceptionnellement être monodactylique. Il se présente sous forme d'onychorrhexie comme chez l'adulte. L'ongle est aminci, fissuré, atrophique et koïlonychique. Le ptérygion est rare chez l'enfant. Il peut également se présenter sous forme d'une trachyonychie. Le diagnostic différentiel se pose avec un lichen *striatus*.

Les atteintes infectieuses

1. La dactylite bulleuse

La dactylite bulleuse distale et la paronychie aiguë sont causées par le staphylocoque doré, ou le streptocoque

b-hémolytique du groupe A. Il faut savoir évoquer le panaris herpétique devant une lésion érythémateuse, vésiculo-croûteuse, localisée sur les replis.

2. Les verrues périunguérales

Elles sont volontiers hyperkératosiques et fissurées. Elles sont localisées essentiellement autour de l'ongle, sans dystrophie de la tablette. Les verrues sous-unguérales induisent une onycholyse ou une hyperkératose sous-unguéale. L'onychophagie et l'onychotillomanie favorisent leur propagation. Leur traitement est difficile. Comme une régression spontanée est observée dans la majorité des cas chez l'enfant, le traitement de premier choix repose sur les kératolytiques.

3. Les onychomycoses

Les onychomycoses (**fig. 5**) sont inhabituelles chez l'enfant, mais ont vu leur fréquence augmenter par la fréquentation précoce des piscines. Elles peuvent ne toucher qu'un orteil (souvent le gros orteil), exceptionnellement un seul doigt. Les agents responsables et les formes cliniques sont identiques à celle de l'adulte. Une contamination familiale doit être recherchée, surtout avant l'âge de 6 ans, afin de traiter tous les membres de la famille. Le prélèvement mycolo-

gique doit être systématique pour isoler le pathogène responsable avant la mise en route du traitement. Celui-ci doit faire appel en premier lieu à un débridement mécanique ou chimique et à l'application d'un antifongique topique, sauf en cas d'atteinte de la lame unguéale proximale où un traitement systémique sera nécessaire.

La terbinafine et le fluconazole sont très efficaces et très bien tolérés, mais n'ont pas l'AMM.

4. Les tumeurs bénignes

Certaines tumeurs bénignes sont régulièrement rencontrées chez l'enfant et l'adolescent dont les exostoses sous-unguérales et les fibrokératomes.

L'exostose se rencontre classiquement chez le grand enfant et l'adolescent. Elle touche le plus souvent le gros orteil, rarement un doigt, et se manifeste par un nodule kératosique sous-unguéal ou périunguéal sensible à la pression (**fig. 6**). Il y a souvent une pâleur du lit de l'ongle avec des télangiectasies. La radiographie de face et de profil confirme le diagnostic avant l'intervention chirurgicale.

Les fibrokératomes uniques ne s'intègrent en général pas dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Certains siègent sur le gros orteil, sont larges, plats, générant une large et peu



FIG. 5 : Onychomycose à *Trichophyton rubrum*.



FIG. 6 : Exostose sous-unguéale.

Pub ENBREL

LE DOSSIER

Pathologies unguéales



FIG. 7 : Large fibrokératome.

profonde gouttière longitudinale sur l'ongle (**fig. 7**). Souvent post-traumatiques, leur base est au contact direct de la phalange sous-jacente. Leur traitement est chirurgical.

5. Les dystrophies unguéales liées à divers problèmes mécaniques

● *L'incarnation unguéale du gros orteil*

Elle peut s'observer chez le nourrisson où les bourrelets antérieurs et/ou latéraux sont hypertrophiques (**fig. 8**). Le traitement reste médical, car la régression spontanée en quelques mois est habituelle.

Des soins antiseptiques, une corticothérapie locale, peuvent être prescrits. L'application de mousse à raser anti-



FIG. 8 : Hypertrophie du bourrelet latéral chez un nourrisson.



FIG. 9 : Incarnation unguéale avec botriomycomes.

septique sous pansement occlusif la nuit pendant quelques jours permet de ramollir l'ongle et de faire disparaître les phénomènes inflammatoires. Une antibiothérapie est rarement nécessaire.

L'incarnation unguéale est une plainte fréquente chez le jeune adolescent. Elle est précipitée par une pédicurie inadéquate (coupe en biais de l'ongle) et l'hyperhidrose secondaire au port de chaussures de sport. Certains jeunes patients arrachent leurs ongles ramollis. Tous ces facteurs provoquent le développement d'un éperon unguéal qui rompt l'épiderme du sillon latéral avec réaction inflammatoire et douloureuse. Un tissu de granulation peut se développer entraînant suintement, saignement et infection (**fig. 9**). Quand les traitements conservateurs échouent, le curetage du bourgeon charnu et la cautérisation chimique de la corne latérale de la matrice sont le traitement de choix (phénolisation).

La rétronymie (**fig. 10**) est une variété d'incarnation proximale du gros orteil, qui peut ne toucher qu'un seul des deux gros orteils, pouvant être observée chez l'adolescente. Il s'agit d'un trouble fonctionnel de la pousse unguéale. L'ongle ne progresse plus, plusieurs couches de tablette unguéale se superposent sous le repli sus-unguéal, entraînant alors un périonyxis inflammatoire



FIG. 10 : Rétronymie avec ulcération du repli sus-unguéal par l'ongle sous-jacent.

avec botriomycome sous le repli sus-unguéal, émergeant parfois au niveau de la région cuticulaire. Le traitement est chirurgical (avulsion partielle ou totale des lames unguéales, curetage du bourgeon).

● *La désaxation de l'ongle du gros orteil*

La désaxation de l'ongle du gros orteil (**fig. 11**) survient quand l'axe de la tablette unguéale est dévié par rapport à celui de la phalange sous-jacente. L'ongle est triangulaire, épaissi, brunâtre et parcouru de sillons transversaux [6]. Cette affection est volontiers confondue avec une onychomycose. Une onycho-



FIG. 11 : Désaxation congénitale de l'ongle du gros orteil.

lyse est fréquemment associée. Dans environ 50 % des cas, une amélioration spontanée peut survenir, avant l'âge de 10 ans. Compte tenu de la possible évolution favorable, le traitement chirurgical peut être différé à condition qu'un bilan photographique annuel soit réalisé afin de juger de l'évolution. S'il n'y a pas d'amélioration après l'âge de 5 ans, la chirurgie doit être envisagée.

Les meilleurs résultats cosmétiques sont obtenus en l'absence d'onycholyse, lorsque l'intervention est pratiquée avant l'âge de 12 ans. La chirurgie consiste en une rotation et un réalignement de tout l'appareil unguéal. Les suites sont cependant difficiles avec des pansements prolongés, rendant l'intervention difficile avant l'âge de 7 ans. Des améliorations importantes peuvent être obtenues dans certains cas par une chirurgie tardive à l'adolescence, voire à l'âge adulte.

● Les microtraumatismes répétés

Les frottements des orteils dans les chaussures chez le petit enfant (crispation des orteils à l'apprentissage de la marche) peuvent être responsables d'une hyperkératose sous-unguéale mécanique réactionnelle (*fig. 12*).

6. Les lignes de Beau et les onychomadèses d'un doigt et/ou d'un orteil

Monodactyliques, les lignes transversales de Beau sont le plus souvent post-



FIG. 12 : Hyperkératose sous-unguéale par microtraumatismes répétés.



FIG. 13 : Ligne transversale de Beau post-épisode fébrile.

traumatiques. Les onychomadèses sont très fréquentes chez le petit enfant après un pic fébrile (*fig. 13*). Elles semblent particulièrement fréquentes dans le syndrome pieds-mains-bouche, et peuvent être rarement monodactyliques.

7. L'onychotillomanie

L'onychophagie domine les traumatismes chroniques et touche environ 45 % des adolescents, mais une onychotillomanie monodactylique (*fig. 14*) peut s'observer surtout chez l'adolescent, faisant parfois suite à une onychophagie classique (tic de remplacement). Il s'agit alors d'un refoulement de la cuticule avec dépressions transversales multiples successives, ou destruction d'une



FIG. 14 : Onychotillomanie - dystrophie de Heller.

tablette unguéale par manipulations intempestives.

8. Traumatismes unguéaux ou leurs séquelles

Les traumatismes unguéaux violents sont fréquents chez l'enfant, souvent associés à une fracture et des lésions périunguéales. Ils doivent être pris en charge par une équipe de chirurgie de la main. Il faut savoir attendre plusieurs mois, voire jusqu'à 18 mois à 2 ans, pour juger de la séquelle unguéale définitive de la matrice et/ou du lit de l'ongle (*fig. 15*). Certaines séquelles post-traumatiques peuvent bénéficier d'une intervention chirurgicale réparatrice.



FIG. 15 : Séquelle post-traumatique.

Conclusion

Une atteinte unguéale monodactylique chez l'enfant est rare. Le diagnostic doit être porté pour une prise en charge adéquate. Il se fait principalement sur des éléments cliniques, d'éventuels examens complémentaires (radiographie, prélèvement mycologique, examen histologique de la kératine unguéale) (*tableau I*).

LE DOSSIER

Pathologies unguéales

Doigts:

- mélanonychie longitudinale,
- psoriasis et parakératose pustuleuse,
- lichen *striatus*,
- verrue,
- onychotillomanie.

Orteils:

- incarnation,
- désaxation congénitale de l'ongle du GO,
- mélanonychie longitudinale,
- mycose,
- exostose.

TABEAU I : Atteintes monodactyliques les plus fréquentes.

Bibliographie

1. RICHERT B, ANDRÉ J. Nail disorders in children: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 2011;12:101-112.
2. GOETTMANN S. Pathologie unguéale de l'enfant. *Rev Prat*, 2000;50:2256-2261.
3. GOETTMANN S, ANDRÉ J. Longitudinal melanonychia in children, a clinical and histological study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol*, 41:1999:17-22.
4. COOPER C, ARVA NC, LEE C *et al*. A clinical, histopathologic, and outcome study of melanonychia striata in childhood. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:773-779.
5. MARKOUCH I, CLÉRICI T, SAIAG P *et al*. Lichen Striatus with nail dystrophy in an infant. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136: 883-886.
6. BARAN R, BUREAU H. Congenital malalignment of the big toe-nail as a cause of ingrowing toe-nail in infancy. Pathology and treatment (a study of thirty cases). *Clin Exp Dermatol*, 1983;8:619-623.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

Aspects psychosociaux de la maladie de Verneuil

RÉSUMÉ : La maladie de Verneuil est une affection dermatologique fréquente, mal connue des praticiens et difficile à traiter. Elle touche les grands plis, se traduit par des poussées de nodules inflammatoires et douloureux, d'évolution suintante et souvent purulente. Elle débute en général à la fin de l'adolescence, et s'installe de façon chronique. Les poussées sont imprévisibles, et perturbent de façon importante la vie quotidienne.

Le retentissement psychologique est souvent considérable. La prise en charge doit être patiente mais active : il faut dédramatiser, expliquer les facteurs physiopathologiques et aggravants (tabac, surpoids notamment...) Il est possible aujourd'hui de soulager les patients par une association judicieuse des traitements. La prise en compte de l'impact sur le bien-être est fondamentale.



→ Y. GALL
Service de Dermatologie, CHU,
TOULOUSE.

L'hidrosadénite suppurée [1] est une affection des plis se caractérisant par des poussées de lésions inflammatoires (nodules, abcès), récidivantes et imprévisibles, douloureuses et gênantes pour les activités de la vie courante. Le caractère suintant et volontiers purulent des lésions ajoute des difficultés à leur prise en charge régulière, et accroît leur retentissement [2].

Il s'agit d'une des affections dermatologiques les plus inconfortables et très mal tolérées. La méconnaissance par certains praticiens de la nature réelle de cette affection et du caractère erroné de certaines informations trouvées ou échangées sur Internet y ajoutent une sensation d'angoisse, d'inquiétude et parfois d'abandon, d'autant que circule la notion d'incurabilité de cette affection.

Il est pourtant possible de soulager ces patients, de leur donner des informations précises sur les causes de la maladie, les facteurs aggravants et les possibilités de prise en charge.

La maladie de Verneuil touche environ 1 % de la population générale [3] et affecte considérablement le bien-être des patients.

Retentissement psychologique de la maladie de Verneuil et comparaison avec d'autres affections

On imagine aisément l'impact psychologique important de cette affection [3] qui est confirmé par de nombreuses études utilisant les échelles de qualité de vie [4], notamment le *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). **Plus de 60 % des patients atteints ont une altération de leur qualité de vie** [5].

Le **tableau 1** présente les principaux items affectés dans la maladie de Verneuil [6].

La maladie de Verneuil a d'importantes répercussions sur l'état psychologique et la qualité de vie des patients. La pratique quotidienne révèle un retentissement

Information communiquée
en collaboration avec

abbvie

MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

Principaux symptômes	1	Tendance dépressive
	2	Perte d'intérêt
	3	Manque d'énergie
Symptômes associés	4	Perte de confiance en soi
	5	Sentiment de culpabilité
	6	Pensées suicidaires
	7	Difficultés de concentration
	8	Agitation – Instabilité
	9	Troubles du sommeil
	10	Perte d'appétit

TABEAU I : Items affectés dans la maladie de Verneuil [6].

considérable parfois exprimé, mais toujours sous-jacent. Plusieurs études révèlent que l'hidrosadénite suppurée compte parmi les affections dermatologiques ayant le plus fort retentissement psychologique, supérieur à certaines acnés graves, et au psoriasis (**tableau II**).

En comparaison avec les affections sévères extradermatologiques, l'hidrosadénite suppurée possède un retentissement équivalent au cancer, à l'asthme et à la bronchopathie chronique obstructive, à l'accident vasculaire cérébral, à l'infarctus myocardique et à la transplantation d'organe.

Certaines localisations, notamment anogénitales, ont une importance particulière du fait de l'impact psychosocial majeur, de la fréquence des symptômes associés et des douleurs perturbant la vie quotidienne des patients. La plupart des études retrouvent une nette corrélation entre le nombre de lésions, leurs localisations et l'impact sur la qualité de vie [7].

Un état dépressif chronique est fréquent et directement lié à la sévérité de

la maladie. Ce risque doit être présent à l'esprit du clinicien et évalué au cours de la consultation d'autant que la maladie est ancienne, évolutive et comporte des localisations au niveau de la face (acné associée, kystes sur le cou (**fig. 1**) ou derrière les oreilles...) et au niveau du périnée.

Le niveau d'asthénie dont se plaignent les patients dépend du nombre de lésions et de l'existence d'une localisation anogénitale. La fatigue est chronique et aussi importante que dans les affections sévères comme le psoriasis ou l'arthrite psoriasique. Cette asthénie



FIG. 1 : Kystes du cou.

est comparable à celle observée dans certaines affections graves comme le myélome multiple ou la maladie de Parkinson [5].

Vécu des patients : plaintes et ressenti

Le vécu des patients est rythmé par les signes cliniques de la maladie. Les poussées inflammatoires récurrentes de lésions nodulaires et pustuleuses des plis, survenant de façon imprévisible, et durant plusieurs semaines, s'accompagnent :

>>> De douleurs parfois sévères, notamment à la position assise (**fig. 2**) et à la marche, qui gênent la vie quotidienne et l'activité professionnelle, empêchent la pratique d'activités sportives et compromettent gravement la vie de couple et les relations sexuelles.

>>> De lésions suintantes, malodorantes, tachant les vêtements, laissant des cicatrices indélébiles sous la forme



FIG. 2 : Cicatrices mutilantes sur les fesses entraînant une gêne importante dans la vie quotidienne.

Hidradénite suppurée	Rhumatisme psoriasique	Psoriasis	Eczéma atopique	Acné	Alopécie	Maladie de Darier	Maladie de Hailey-Hailey	Urticaire chronique idiopathique
12,67	8,6	9,8	8,8	9,20	8,30	5,89	6,06	8,80

TABEAU II : DLQI moyen mesuré au cours de différentes affections dermatologiques [5].

de pertuis, de tunnels et de nodules fibreux rétractiles.

Le MDI (*Major Depression Inventory*) permet de comparer le stade de la maladie et le risque dépressif [6]. Dans une étude récente, les auteurs ont évalué le risque de dépression en fonction des stades de Hurley chez 211 patients atteints de la maladie de Verneuil (**tableau III**).

Le MDI moyen était plus élevé pour les patients atteints d'hydrosadénite suppurée (MDI = 11) que pour des patients contrôles (MDI = 7,2) atteints d'autres affections cutanées (acné, eczéma, psoriasis, tumeurs de la peau...).

Les patients se sentent mal [8], se déconsidèrent en raison des lésions cutanées actives et/ou séquellaires, ont des difficultés pour se vêtir, pour mettre des pansements adhésifs... La stigmatisation vis-à-vis de la maladie est forte. Ils expriment souvent un état dépressif, de la mélancolie, parfois de l'irritation, de la désolation. Certains ont des idées suicidaires. D'autres utilisent des drogues (cannabis par exemple) ou abusent d'alcools forts. Ils se sentent souvent abandonnés, et ont l'impression de ne pas pouvoir contrôler l'évolution de leur maladie, de ne pas être pris correctement en charge [8].

Certains patients ont l'impression de ne pas être propres, de sentir mauvais. Ils décrivent une vie chaotique du fait du caractère inattendu des poussées, de la difficulté de prévoir des rendez-vous, de la gêne pour s'asseoir ou

conduire, pour assister à une réunion prolongée...

Leur maladie est volontiers tabou. Ils se confient peu [9], et s'inquiètent de la possible transmission à leurs enfants.

Facteurs aggravant le retentissement

Un certain nombre d'éléments sont susceptibles d'aggraver le retentissement de l'affection :

- Le tabagisme [10], retrouvé chez près de 90 % des malades, est un facteur aggravant en stimulant la sécrétion des glandes eccrines, en augmentant le chimiotactisme des polynucléaires et en favorisant la prolifération du staphylocoque doré... C'est aussi un agent de dépendance qui fragilise les malades.
- Le surpoids [11], noté chez plus de 60 % des patients, est souvent associé au tabagisme, ce qui complique le sevrage. L'obésité accroît les frictions et favorise la rétention des glandes sudorales...
- L'association à un syndrome métabolique [12].
- La multiplicité des sites atteints retentit plus gravement sur les aspects psychosociaux, notamment les localisations anogénitales et les zones visibles comme la racine des cuisses (**fig. 3**), le cou ou la nuque.
- La chronicité, la répétition des poussées, l'ancienneté de la maladie.



FIG. 3 : Lésions inguinales, extrêmement douloureuses.

- Les comorbidités : folliculite décalvante, acné *conglobata*, maladies digestives inflammatoires [13].
- L'intolérance à certains médicaments.
- La méconnaissance des professionnels de santé vis-à-vis de l'affection, les explications parfois discordantes d'un praticien à l'autre.

Cette méconnaissance est un facteur de stress supplémentaire pour les patients qui consultent divers praticiens au fur et à mesure de l'évolution de l'affection :
– au début, le généraliste parle souvent d'abcès chroniques ou de kystes ;
– le chirurgien consulté au moment des poussées douloureuses confirme ce diagnostic, et incise les lésions sans les remettre dans leur contexte ;
– l'urgentiste traite une lésion abcédée aiguë en méconnaissant le caractère particulier de la maladie ;
– quant au dermatologue, il se déclare volontiers démuni vis-à-vis de cette affection qu'il sait qualifier mais dont il ignore la prise en charge.

Il n'est donc pas rare que le diagnostic de maladie de Verneuil ne soit posé qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution.

Quelques conseils pratiques

Au cours de la première consultation notamment, il est primordial de prendre le temps :

MDI : Stade Hurley	Pas de dépression	Dépression légère	Dépression modérée	Dépression sévère
Hurley 1	44	1	2	2
Hurley 2	71	7	6	8
Hurley 3	15	3	1	3

TABLEAU III : Risque de dépression en fonction des stades de Hurley de la maladie. D'après [6].

MISE AU POINT

Maladie de Verneuil

POINTS FORTS

- ➞ La maladie de Verneuil évolue de façon chronique. Les poussées douloureuses, soudaines et imprévisibles expliquent son retentissement considérable.
- ➞ La vie personnelle, familiale et professionnelle est profondément affectée. L'hydrosadénite supprimée fragilise les patients plus que d'autres affections dermatologiques chroniques.
- ➞ La douleur, le caractère purulent et suintant des lésions s'ajoutent au désarroi des malades qui sont souvent frappés de la méconnaissance que témoignent beaucoup de praticiens vis-à-vis de cette affection.
- ➞ La maladie de Verneuil est une cause fréquente d'absentéisme au travail et de dépression chronique, d'autant plus quand certains patients sont persuadés qu'il n'y a pas de traitement permettant une rémission de longue durée ou une guérison.

● D'une explication détaillée concernant les mécanismes, les causes et les facteurs d'entretien/d'aggravation de la maladie de Verneuil.

● D'une prise en charge globale faisant appel selon les cas :
 – à un chirurgien spécialisé et formé à la prise en charge particulière de l'affection (pour les cas sévères : exérèse de l'ensemble des zones atteintes et non seulement une évacuation des abcès);
 – à un nutritionniste ou un tabacologue, car l'alimentation et le tabac constituent souvent des facteurs déstressants dont les patients ont du mal à se défaire;
 – à un psychologue tant le retentissement de la maladie est grand et les conséquences pénibles... d'autant que l'affection est ancienne et que les patients sont persuadés qu'aucune possibilité thérapeutique définitive n'existe. Parfois, la détresse est visible ou exprimée; souvent, elle est masquée, mais il faut penser à l'évaluer pour faciliter la prise en charge.

Plusieurs échelles permettent d'évaluer le retentissement de la maladie de Verneuil et d'en mesurer l'importance :

● Les quatre premières qualifient la sévérité de la maladie :

– les trois stades de la classification de Hurley rendent compte de l'importance de la maladie et de son ancienneté;
 – le score de Sartorius modifié est plus quantitatif et plus précis mais plus complexe;
 – de même que les 5 stades du HS-PGA (évaluation globale par le médecin);
 – et le HiSCR qui mesure l'évolution des lésions actives au cours du traitement.

● Les deux suivantes évaluent son retentissement sur la qualité de vie des patients :
 – le Skindex mesure le bien-être psychologique, l'estime de soi, l'impact sur les loisirs et la vie sociale, l'importance de l'inconfort et de la douleur ainsi que l'impact des traitements;
 – le DLQI comporte 10 questions sur l'influence de la maladie au quotidien au cours des 7 jours précédents.

Conclusion

La maladie de Verneuil est particulièrement délétère pour la qualité de vie des patients, et retentit sévèrement sur l'ensemble de leurs activités.

L'évolution chronique contribue au stress et à leur angoisse. Le tabagisme et le surpoids sont souvent associés et difficiles à combattre.

Bibliographie

1. JEMEC GBE, HEIDENHEIM M, NIELSEN NH. Hidradenitis suppurativa. Characteristics and consequences. *Clin Exp Dermatol*, 1996;21:419-423.
2. ALIKHAN A, LYNCH PJ, EISEN DB. Hidradenitis suppurativa : a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*, 2009;60:539-561.
3. COSMATOS I, MATCHO A, WEINSTEIN R *et al.* Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:412-419.
4. JEMEC GBE, WULF HC. Patient-physician consensus on quality of life in dermatology. *Clin Exp Dermatol*, 1996;21:177-179.
5. MATUSIAK L, BIENIEK A, SZEPIETOWSKI JC. Psychological Aspect of Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol*, 2010; 90:264-268.
6. ONDERDIJK AJ, VAN DER ZEE HH *et al.* Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *JEADV*, 2013;27:473-478.
7. WOLKENSTEIN P, LOUNDOU A, BARRAU K *et al.* Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa : a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56:621-623.
8. ESMANN S, JEMEC GBE *et al.* Psychological impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol*, 2011;91:328-332.
9. DER WERTH JM, JEMEC GBE. Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2001;144:809-813.
10. KONIG A, LEHMAN C, ROMPEL R *et al.* Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 1999;198:261-264.
11. SARTORIUS K, EMSTESTAM L, JEMEC GB *et al.* Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*, 2009;161:831-839.
12. GOLD DA, REEDER VJ, MAHAN MG *et al.* The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:699-703.
13. FIMMEL S, ZOUBOULIS C. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*, 2010;2:9-16.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

REVUES GÉNÉRALES

Diététique

Diététique en dermatologie

RÉSUMÉ : Les auteurs ont effectué une synthèse sur les effets des apports et régimes alimentaires dans certaines dermatoses incluant la dermatite atopique, le psoriasis, l'urticaire chronique, l'acné, les cancers cutanés épithéliaux et les mélanomes.

Si les apports et les régimes alimentaires ont fait l'objet de très nombreuses études, il existe encore peu de niveaux de preuves permettant de suggérer des recommandations alimentaires définitives pour les dermatoses étudiées. Il conviendra donc de privilégier une alimentation équilibrée avec des apports ou des évictions non délétères.



→ B. STIEVENART, E. PUZENAT,
F. AUBIN
Service de Dermatologie,
CHU de BESANÇON.

Les effets des apports alimentaires sur certaines dermatoses ont été récemment évalués [1, 2]. Les auteurs ont effectué une revue exhaustive des différents essais randomisés contrôlés et de plusieurs revues Cochrane évaluant les effets des apports alimentaire sur certaines dermatoses.

La dermatite atopique (DA)

- Le diagnostic d'allergie alimentaire au cours de la DA repose sur un faisceau d'arguments cliniques (symptômes et *prick tests*) et immunologiques (IgE spécifiques). L'argument diagnostique déterminant est le test de réintroduction en aveugle et contrôlé par placebo, après une éviction du ou des aliments suspects à réintroduire.
- Un régime d'éviction ciblé doit être proposé aux patients présentant une allergie alimentaire prouvée (test de réintroduction positif).
- Les régimes d'éviction d'allergènes maternels, pendant la grossesse et/ou l'allaitement, ne préviennent pas la DA.
- L'allaitement exclusif (pendant au moins 4 mois) ou complété par une

formule hydrolysée (**tableau I**) est protecteur contre la DA (**fig. 1**) chez les nourrissons à haut risque (pas d'incidence pour nourrissons à risque normal).

Lait HA (hypoallergénique : protéines partiellement hydrolysées) : NON REMBOURSÉ
● Guigoz HA ● Nidal HA ● Novalac HA, Picot HA, Modilac HA, Gallia HA 1 et 2...
Hydrolysats de caséine : REMBOURSÉS
● Nutramigen LGG Lipil 1 et 2 ● Pregestimil Lipil ● Allernova AR ● Nutriben APLV 1 et 2
Hydrolysats de lactosérum : REMBOURSÉS
● Pepti-Junior 1, 2 et 3 ● Galliagène ● Altera
Hydrolysats de riz : NON REMBOURSÉS
● Modilac Expert Riz 1 et 2 ● Modilac expert Riz AR 1 et 2 ● Novalac Riz ● Picot Riz 1 et 2
Mélanges d'acides aminés : REMBOURSÉS
● Néocate et Néocate Advance ● Nutramigen AA 1 et 2

TABLEAU I : Lait hydrolysés en France. Les hydrolysats de collagène de porc et isolat de soja ne sont plus utilisés (Prégomine et Lactoprégomine).

REVUES GÉNÉRALES

Diététique



FIG. 1.

● Il n'existe aucune certitude d'un bénéfice de la supplémentation en vitamine D, vitamine E, huile d'onagre, huile de bourrache, huile de poisson, sulfate de zinc, sélénium, pyridoxine, huile de graine d'argousier, huile de chanvre, huile de tournesol et acide docosahexaénoïque sur l'évolution de la DA (apparition, sévérité, évolution).

● Les **prébiotiques (tableau II)** sont définis comme des carbohydrates (**oligosaccharides ou des polysaccharides à courte chaîne**) non digestibles et qui sont des substrats potentiels pour l'hydrolyse et la fermentation par les bactéries intestinales.

● Les **probiotiques (tableau II)** sont des micro-organismes qui régulent la flore microbienne intestinale et exerceraient un effet anti-inflammatoire.

● Une supplémentation maternelle pendant la grossesse et l'allaitement (pré et postnatale) en probiotiques diminuerait le risque de DA chez les nourrissons quel que soit le risque familial d'atopie [3].

● Une supplémentation des nourrissons en prébiotiques suivie par une supplémentation en probiotiques diminuerait le risque et la sévérité de DA chez les enfants à haut risque d'atopie.

● À noter la commercialisation d'un lait maternisé contenant des prébiotiques et probiotiques (Nutribén 2) ainsi que

de laits hypoallergéniques contenant des probiotiques (Nutramigen LGG 2 et Milupa HA). Cependant, leurs effets bénéfiques sur la DA n'ont pas encore été démontrés.

● Il semblerait que la souche *L. rhamnosus* ($> 10^9$ CFU) soit la plus efficace [4-6].

[Acné (fig. 2)

Les études les plus convaincantes suggèrent le rôle de l'indice glycémique (IG) et de la charge glycémique (CG). L'IG est calculé à partir de l'élévation glycémique induite par une portion normale d'aliment. Plus l'IG d'un aliment est élevé, plus le taux de glucose s'élève fortement dans le sang après sa digestion. Tandis que l'IG ne donne que la mesure de la qualité des glucides en termes d'augmentation rapide de la glycémie, la CG considère également la quantité réelle de ces glucides dans une portion normale d'aliment. Elle tient aussi compte de l'effet "antiglycémiant" des fibres alimentaires des aliments. Un IC ou une CG élevée sont



FIG. 2.

responsables d'un hyperinsulinisme avec augmentation de l'IGF-1 (*insulin-like growth factor*) et diminution de l'IGFBP-3 (*IGF-binding protein 3*). L'hyperinsulinisme est impliqué dans la pathogénie de l'acné via un effet prolifératif sur les kératinocytes et les sébocytes et une stimulation de la synthèse d'androgènes surrénaliens et gonadiques.

Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une alimentation avec faible IG/CG sur la sévérité de l'acné [7]. En revanche, il n'existe pas encore d'arguments scientifiques pour recommander un régime de restriction des produits laitiers dans la prise en charge de l'acné.

[Cancers épithéliaux cutanés (fig. 3)

En raison de nombreuses données contradictoires et non concluantes, un régime pauvre en graisses n'est pas recommandé pour la prévention des cancers de la peau autres que le mélanome.

La supplémentation en sélénium doit être évitée car elle augmente le risque de cancers cutanés autres que le mélanome [8]. Les effets de la supplémentation en rétinol et rétinoïdes pourraient avoir un effet préventif [9] chez les sujets à haut risque (greffés d'organe, *xeroderma pigmentosum*).



FIG. 3.

Nom du complément alimentaire	Souches probiotiques et prébiotiques	Dose par unité de prise	Dose quotidienne proposée	Indications
Ergyphilus Enfants sachets	<i>L. rhamnosus GG</i> <i>L. fermentum</i> <i>B. infantis</i> Fructo-oligosaccharide	Qsp 3×10^9 CFU n/c	1 sachet par jour chez l'enfant de 0 à 6 ans.	Utilisation possible dans la prévention secondaire des enfants à terrain atopique et prévention primaire enfants sans risque atopique.
Ergyphilus Plus gélules	<i>L. rhamnosus GG</i> <i>L. paracasei</i> <i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i> Fructo-oligosaccharide	Qsp 6×10^9 CFU n/c	2 à 4 gélules par jour chez l'adulte.	Utilisation possible chez la femme enceinte et allaitante, surtout lorsqu'elle est de famille atopique.
Flora Tonic gélules	<i>L. rhamnosus</i> <i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i> <i>B. longum</i> <i>B. breve</i> Fructo-oligosaccharides	Qsp $7,5 \times 10^8$ CFU 0,15 g	1 à 2 capsules le matin chez l'adulte.	Dose trop faible de probiotiques pour une indication dans la prévention primaire du risque de DA.
Lactibiane Enfant sachets	<i>L. rhamnosus GG</i> <i>B. longum</i> LA101 <i>L. acidophilus</i> LA102 <i>L. lactis</i> LA103 <i>S. thermophilus</i> LA104 Inuline de chicorée (prébiotique) Vitamine D	1×10^9 CFU Qsp 3×10^9 CFU n/c n/c	1 sachet par jour chez l'enfant de 0 à 4 ans ou plus.	Dose globale de probiotiques et dose de <i>L. rhamnosus GG</i> trop faibles pour une indication dans la prévention primaire du risque de développement de DA.
Lactibiane Tolérance sachets ou gélules	<i>B. lactis</i> LA303 <i>L. acidophilus</i> LA201 <i>L. plantarum</i> LA301 <i>L. salivarius</i> LA302 <i>B. lactis</i> LA304 Inuline de chicorée (prébiotique)	 Qsp 4 ou 10 ou 20×10^9 CFU n/c	1 sachet par jour chez l'adulte.	Malgré une quantité de probiotiques intéressante, l'absence de <i>L. rhamnosus</i> bloque son indication possible dans la prévention primaire du risque de développement de DA.
Lactospectrum sachets	<i>B. infantis</i> <i>B. lactis</i> <i>B. longum</i> <i>E. faecium</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. casei</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>L. salivarius</i> <i>L. lactis</i> Fructo-oligosaccharides	 Qsp 3×10^9 CFU n/c	1 sachet par jour chez l'adulte, 1/2 sachet par jour chez l'enfant.	La liste de souches probiotiques est trop large. Pas de précisions sur la dose individuelle de chaque souche probiotique. Intérêt pour préserver l'équilibre de la flore intestinale mais ni en prévention ni en traitement de la DA.
Probiotinov Imuno gélules	<i>L. rhamnosus</i> <i>L. acidophilus</i> R52 <i>B. lactis</i> Bb12 <i>B. bifidum</i> <i>Saccharomyces boulardii</i> Vitamine C	 Qsp 10×10^9 CFU Qsp 1×10^9 CFU 10 mg	4 gélules par jour chez l'adulte.	Utilisation possible chez la femme enceinte et allaitante, surtout lorsqu'elle est de famille atopique.

TABLEAU II : Exemple de probiotiques et prébiotiques commercialisés [3].

REVUES GÉNÉRALES

Diététique

À retenir	
Dermatose	Recommandations suggérées
Dermatite atopique	● Supplémentation maternelle en probiotiques ● Supplémentation des nourrissons à risque en prébiotiques puis en probiotiques ● Souche <i>L. rhamnosus</i> > 10⁹ CFU ● Allaitement exclusif ou complété par des formules hydrolysées chez les nourrissons à risque ● Régime d'éviction si allergie alimentaire prouvée.
Acné	● Faible apport IG/CG
Cancers épithéliaux cutanés	● Éviter supplémentation en sélénium ● Effet préventif d'une supplémentation en rétinol et rétinoïdes chez les patients à risque
Mélanome	● Supplémentation en vitamine D ● Diminution consommation en alcool
Urticaire chronique	● Régime sans pseudo-allergènes (exclure conservateurs, arômes et colorants) ● Supplémentation en vitamine D
Psoriasis	● Perte de poids ● Activité physique régulière ● Diminution consommation alcool

■ Mélanome (fig. 4)

La supplémentation en vitamine D et la diminution de la consommation d'alcool pourraient avoir un effet préventif contre le mélanome chez les patients à haut risque.

Un essai randomisé contrôlé *versus* placebo [10], réalisé chez 36 282 sujets, n'a montré aucun bénéfice d'une supplémentation quotidienne en vitamine D et calcium sur l'incidence du mélanome.

Les données concernant la supplémentation en acides gras polyinsaturés, sélé-



FIG. 4.

nium, thé vert, resvératrol et lycopène sont rares et parfois discordantes. Des études *in vitro* et animales montreraient qu'une diminution de la consommation d'alcool et la supplémentation en acide gras polyinsaturés, sélénium, thé vert, resvératrol et lycopène pourrait réduire le risque de mélanome.

■ Urticaire chronique (fig. 5)

Il semble exister un bénéfice des régimes sans pseudo-allergènes (exclusion des conservateurs, arômes et colorants) et d'un apport en vitamine D pour certains patients atteints d'urticaire chronique [11, 12]. Les recommandations de supplémentation en vitamine D nécessitent néanmoins des études supplémentaires quant au dosage et à la durée appropriés.

Un régime sans gluten peut être envisagé chez les patients porteurs d'anticorps IgA anti-transglutaminase (maladie cœliaque); néanmoins, il n'existe aucun essai randomisé contrôlé pour soutenir cette recommandation.



FIG. 5.

■ Psoriasis (fig. 6)

Aucun régime alimentaire spécifique du psoriasis n'est actuellement recommandé. Il convient donc de privilégier une alimentation équilibrée.

La perte de poids chez les patients en surcharge pondérale [13], la pratique d'une activité physique régulière et la baisse ou l'arrêt de la consommation d'alcool ont un effet bénéfique sur les symptômes du psoriasis, le syndrome métabolique associé et l'efficacité des traitements.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour démontrer les effets bénéfiques des apports en acides gras polyinsaturés [14], en vitamine D et la supplémentation en antioxydants.



FIG. 6.

Un régime sans gluten doit être envisagé uniquement chez les patients présentant une maladie cœliaque. Ce diagnostic repose sur la présence d'anticorps IgA anti-transglutaminase dans le sang et d'une atrophie villositaire confirmée par biopsie duodénale. Néanmoins, il n'existe aucune étude scientifique démontrant chez ces patients qu'il existe une amélioration du psoriasis par le régime sans gluten. Le régime sans gluten chez les patients non atteints de maladie cœliaque n'est soutenu par aucune étude, et ne peut être recommandé.

En conclusion, Si les apports et les régimes alimentaires ont fait l'objet de très nombreuses études, le niveau de preuve qu'elles apportent reste trop faible pour proposer aujourd'hui des recommandations de modification ciblées de l'alimentation pour les dermatoses étudiées. Il conviendra donc de privilégier une alimentation équilibrée avec des apports ou des évictions non délétères.

Bibliographie

1. BRONSNICK T, MURZAKU EC, RAO BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:1039.e1-1039.e12.
2. MURZAKU EC, BRONSNICK T, RAO BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:1053.e1-1053.e16.
3. PANDURU M, PANDURU NM, SĂLĂVĂSTRU CM *et al*. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:232-242.
4. LAUNAY F. Amélioration de la dermatite atopique par l'éducation thérapeutique et par l'utilisation de thérapeutiques alternatives. Thèse d'exercice. Université d'Angers. UFR des sciences pharmaceutiques et ingénierie de la santé, 2013.
5. DOTTERUD CK *et al*. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial. *Br J Dermatol*, 2010;163:616-623.
6. RAUTAVA S *et al*. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:1355-1360.
7. KWON HH, YOON JY, HONG JS *et al*. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial. *Acta Dermatol Venereol*, 2012;92:241-246.
8. DUFFIELD-LILLICO AJ, SLATE EH, REID ME *et al*. Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 2003;95:1477-1481.
9. BAVINCK JN, TIEBEN LM, VAN DER WOUDE FJ *et al*. Prevention of skin cancer and reduction of keratotic skin lesions during acitretin therapy in renal transplant recipients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol*, 1995;13:1933-1938.
10. TANG JY, FU T, LEBLANC E *et al*. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of nonmelanoma and melanoma skin cancer: post hoc analyses of the women's health initiative randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2011;29:3078-3084.
11. AKOGLU G, ATAKAN N, CAKIR B *et al*. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Respir*, 2012;304:257-262.
12. RORIE A, GOLDNER WS, LYDEN E *et al*. Beneficial role for supplemental vitamin D3 in chronic urticaria: a randomized study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014;112:376-382.
13. GISONDI P, DEL GIGLIO M, DI FRANCESCO V *et al*. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 2008;88:1242-1247.
14. GUPTA AK, ELLIS CN, GOLDFARB MT *et al*. The role of fish oil in psoriasis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of fish oil and topical corticosteroid therapy in psoriasis. *Int J Dermatol*, 1990;29:591-595.

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

REVUES GÉNÉRALES

Maladie bulleuse

Quand prescrire du rituximab devant un pemphigus ?

RÉSUMÉ : Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune cutanéomuqueuse, affectant les sujets jeunes sans prédominance de sexe. Il se caractérise par la production d'auto-anticorps pathogènes dirigés contre les desmoglénines 1 et 3.

Sur le plan clinique, il se définit par la survenue de bulles flasques en peau saine et d'érosions cutanéomuqueuses. Le pemphigus est une maladie chronique potentiellement grave, souvent difficile à traiter. Il n'existe aucun consensus dans la littérature concernant sa prise en charge thérapeutique. Les corticoïdes restent le traitement de première intention avec une morbi-mortalité importante. L'intérêt des immunosuppresseurs en première intention reste débattu, mais semble faible.

Récemment, un nouveau traitement émerge, le rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20. Sa place est pour le moment en deuxième intention. Une étude française de phase 3, actuellement en cours, pourrait bouleverser cet algorithme thérapeutique.



→ P. SCHNEIDER

Groupe hospitalier Saint-Louis,
Lariboisière, PARIS.

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune cutanéomuqueuse. Il affecte des sujets jeunes, 30-60 ans, sans prédominance de sexe. Son incidence est forte en Amérique du Nord et en Europe [1] avec un taux d'environ 3,2 cas pour 100 000 habitants et par an [2]. Des gènes de susceptibilité, notamment des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, sont responsables d'une fréquence augmentée du pemphigus dans certaines populations telles que les Juifs ashkénazes [3]. Au Brésil et au Maghreb, une forme endémique de pemphigus est décrite. L'hypothèse est celle d'un agent infectieux, notamment les leishmanioses, qui pourrait agir comme facteur inducteur sur un terrain génétique de prédisposition [4].

Le pemphigus est caractérisé par la production d'autoanticorps pathogènes dirigés contre des molécules d'adhésion cellulaire épidermique, les desmoglénines 1 et 3. Ces desmoglénines sont

des cadhérines desmosomales transmembranaires des kératinocytes. Cette dysrégulation du système immunitaire humorale et cellulaire induit la formation de bulles flasques en peau saine et d'érosions cutanéomuqueuses, conduisant à une rupture de la barrière cutanée. On distingue trois formes de pemphigus :
– le pemphigus superficiel (PS), avec une atteinte cutanée exclusive ;
– le pemphigus vulgaire (PV), avec une atteinte cutanéomuqueuse ;
– le pemphigus paranéoplasique (PPN).

Le diagnostic de pemphigus est clinique, histologique et sérologique. Sur le plan histologique, la fixation des anticorps antidesmoglénine sur les desmosomes entraîne un acantholyse, responsable d'un clivage intraépidermique. L'immunofluorescence cutanée directe, réalisée en peau péribulleuse, met en évidence des dépôts d'IgG interkératino-cytaires, donnant l'aspect de "mailles de filet" ou de marquage "en résille". L'immunofluorescence indirecte permet

de mettre en évidence les anticorps anti-substance intercellulaire circulants. Le titre d'anticorps est corrélé à l'activité de la maladie. L'ELISA permet de détecter des anticorps antidesmoglénines 1 (PS et PV) et des anticorps antidesmoglénines 3 (PV et PPN uniquement). Le profil immunologique de ces auto-anticorps est donc corrélé au phénotype clinique de la maladie et leur titre à l'activité de celle-ci [5].

Le pemphigus est une maladie chronique potentiellement grave et souvent difficile à traiter. Il n'existe aucun consensus dans la littérature concernant sa prise en charge thérapeutique. En effet, le pemphigus étant une maladie rare, il n'y a que peu d'études randomisées dans la littérature, et les séries de cas sont souvent inférieures à 50 patients. De ce fait, l'interprétation des résultats est rendue difficile par le manque de puissance. En outre, les cas rapportés dans la littérature sont très hétérogènes tant sur le plan diagnostique – les données immunologiques manquant pour certains cas – que sur le plan de la sévérité, les scores d'évaluation n'étant utilisés que par une minorité de praticiens. Néanmoins, un consensus international a récemment été établi pour définir la maladie, les objectifs de sa prise en charge et de la réponse thérapeutique (rémission, rechute, traitement minimum, contrôle de la maladie), permettant ainsi une meilleure analyse critique de la littérature [6].

Le pronostic du pemphigus a été révolutionné dans les années 1950 par l'introduction des corticoïdes, mais la cicatrisation des lésions reste lente [7]. La décroissance des corticoïdes se fait également lentement, guidée par le titre des anticorps, et la morbi-mortalité liée à la corticothérapie générale est importante [8, 9]. À cet égard, si la prise en charge du pemphigus a connu certaines avancées au cours de ces dernières années, avec de grandes divergences dans le choix des molécules, le taux de mortalité reste néanmoins estimé entre

5 et 10 %, en partie à cause des complications iatrogènes.

Quant au choix du traitement, il est fonction de la sévérité (étendue des lésions cutanées, intensité de l'atteinte muqueuse) de la gêne fonctionnelle, du type de pemphigus, du taux d'anticorps circulants et du terrain. À ce jour, la seule recommandation clairement établie est l'utilisation des corticoïdes pour contrôler la maladie. La posologie optimale, le schéma de décroissance, l'indication des traitements adjuvants restent débattus. Parmi les options thérapeutiques, l'ajout d'un immunosuppresseur (IS) à la corticothérapie (mycophénolate mofétil, azathioprine, méthotrexate, cyclophosphamide et ciclosporine) peut se faire d'emblée pour permettre l'épargne cortisonique ou, dans un second temps, en cas de corticorésistance ou de cortico-dépendance. Néanmoins, l'intérêt des IS en première intention est faible, la majorité des études n'ayant pas montré de différence par rapport à la corticothérapie seule en termes de contrôle et de rechute de la maladie [10]. Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) peuvent également être employées dans certaines formes sévères récalcitrantes. Bien qu'efficaces, au moins à court terme, leur coût demeure élevé et leur durée reste à définir [11].

Plus récemment, un nouveau traitement a émergé pour la prise en charge du pemphigus, le rituximab. Cependant, il n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication, et est à ce jour réservé au traitement des lymphomes non hodgkiniens, de la leucémie lymphoïde chronique, de la polyarthrite rhumatoïde, de la granulomatoses avec polyangéite et de la polyangéite microscopique [12]. Toutefois, son utilisation pour le traitement du pemphigus a été rapportée depuis 2002, et la Haute Autorité de santé reconnaît son utilisation comme acceptable dans le cadre d'un protocole thérapeutique temporaire : pemphigus corticorésistant,

corticodépendant, ou en cas de contre-indication aux corticoïdes, et pemphigus résistant ou contre-indiquant les immunosuppresseurs.

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique (murin/humain) dirigé contre l'antigène CD20 présent à la surface des lymphocytes pré-B et B matures. Il entraîne une déplétion profonde et durable (6 à 12 mois) des lymphocytes B sanguins suivie d'une réapparition tardive de lymphocytes B avec un phénotype naïf, similaire à celui des lymphocytes retrouvés dans le sang du cordon de nouveau-nés. Le rationnel de son utilisation dans les maladies bulleuses auto-immunes repose sur le rôle pathogène des auto-anticorps, et sur le rôle de cellules présentatrices d'antigène des lymphocytes B qui leur permet d'activer des lymphocytes T spécifiques d'antigènes. En effet, le rituximab serait capable d'induire la disparition de ces cellules B autoréactives entraînant la reconstitution d'un répertoire B normal, ce qui expliquerait la possibilité de rémissions prolongées et même de guérisons définitives chez certains malades après traitement [13]. Cette spécificité d'action sur les cellules B autoréactives est, au demeurant, suggérée par l'absence de modification des taux d'anticorps dirigés contre le pneumocoque et les antigènes de la toxine tétanique au cours du traitement.

En 2007, une étude française a montré l'efficacité du rituximab chez des patients atteints de pemphigus sévère, permettant une rémission complète à 3 mois dans 86 % des cas et une réduction importante de la dose moyenne de corticoïdes chez des patients corticorésistants [14]. Cette amélioration est corrélée à la diminution du taux d'anticorps antidesmoglénines 1 et 3. Des rechutes sont cependant survenues chez 30 à 40 % des patients. Si la tolérance est bonne, il existe néanmoins 10 % d'effets secondaires parfois graves, notamment d'origine infectieuse.

REVUES GÉNÉRALES

Maladie bulleuse

Par ailleurs, une revue récente de la littérature fait état de 499 patients atteints de pemphigus vulgaire et traités par rituximab, rapportés sous forme de séries ou de cas cliniques [15]. Ces patients étaient traités soit selon le protocole lymphome (PL) (quatre perfusions hebdomadaires de 375 mg/m²), soit selon le protocole de la polyarthrite rhumatoïde (PPR) (deux perfusions à 15 jours d'intervalle de 500 ou 1 000 mg). Dans les deux protocoles, le rituximab permettait une rémission clinique rapide, d'au moins 2 ans, et la réduction importante de l'utilisation des corticoïdes et/ou des IS. La fréquence des effets secondaires graves et le taux de mortalité étaient comparables dans les deux protocoles. Cependant, les différences de taux de rechute (41 % [PL] vs 65 % [PPR]) et de pourcentage de patients nécessitant un nouveau cycle de rituximab (24 % [PL] vs 80 % [PPR]) étaient d'interprétation difficile. En effet, les patients ayant reçu des doses variables de corticoïdes et d'IS, il était donc difficile de déterminer si ces différences étaient dues uniquement aux doses de rituximab ou aux traitements associés.

Le pemphigus est une maladie auto-immune sévère, potentiellement létale dont le traitement peut être difficile. Le rituximab reste pour l'instant un traitement de seconde intention dans le pemphigus en raison de son coût et d'effets secondaires potentiellement sévères. Sa place par rapport aux autres agents adjuvants reste encore à définir ; il est actuellement à l'essai dans une étude française de phase 3, comparant le rituximab et les corticoïdes dans le traitement de première intention des patients atteints de pemphigus sévère. Les résultats de cet essai seront prochainement publiés, et modifieront probablement l'arbre décisionnel thérapeutique du pemphigus.

Autoimmun Rev. 2010;9:A379-A382.

2. YEH SW, SAMI N, AHMED RA. Treatment of pemphigus vulgaris: current and emerging options. *Am J Clin Dermatol*, 2005;6: 327-342.
3. DUVERT-LEHEMBRE S, JOLY P. Autoimmune blistering diseases. *Rev Med Interne*, 2014;35:166-173.
4. ABIDA O, ZITOUNI M, KALLEL-SELLAMI M *et al.* Tunisian endemic pemphigus foliaceus is associated with the HLA-DR3 gene: anti-desmoglein 1 antibody-positive healthy subjects bear protective alleles. *Br J Dermatol*, 2009;161:522-527.
5. AMAGAI M, TSUNODA K, ZILLIKENS D *et al.* The clinical phenotype of pemphigus is defined by the anti-desmoglein autoantibody profile. *J Am Acad Dermatol*, 1999;40:167-170.
6. MURRELL DF, DICK S, AHMED AR *et al.* Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:1043-1046.
7. BYSTRYN JC. Adjuvant therapy of pemphigus. *Arch Dermatol*, 1984;120:941-951.
8. FARDET L. Metabolic and cardiovascular adverse events of systemic glucocorticoid therapy. *Rev Med Interne*, 2013;34: 303-309.
9. GUILLOT B. Glucocorticoid-induced cutaneous adverse events. *Rev Med Interne*, 2013;34:310-314.
10. CHAMS-DAVATCHI C, ESMAILI N, DANESHPAZHOOH M *et al.* Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:622-628.
11. AMAGAI M, IKEDA S, SHIMIZU H *et al.* A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2009;60:595-603.
12. ZAKKA LR, SHETTY SS, AHMED AR. Rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2012;2:17.
13. COLLIU N, PICARD D, CAILLOT F *et al.* Long-term remissions of severe pemphigus after rituximab therapy are associated with prolonged failure of desmoglein B cell response. *Sci Transl Med*, 2013;5:175ra30.
14. JOLY P, MOUQUET H, ROUJEAU JC *et al.* A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. *N Engl J Med*, 2007;357:545-552.
15. AHMED AR, SHETTY S. A comprehensive analysis of treatment outcomes in patients with pemphigus vulgaris treated with rituximab. *Autoimmun Rev*, 2015;14: 323-331.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Bibliographie

1. MEYER N, MISERY L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus.