Mensuel
Mai 2023
Cahier 1

réalités

n° 321

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le dossier :
Ongles
Coordination : B. Richert

Place du traitement adjuvant et néoadjuvant dans le carcinome épidermoïde

Œdème du visage : comment s'orienter ?

www.realites-dermatologiques.com
La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

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. Abiached, 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. Schartz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

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

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission Paritaire : 0127 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 2e trimestre 2023

Sommaire

Mai 2023
n° 321
Cahier 1

Le dossier

Ongles

5 **Édito**
Les phanères ont le vent en poupe !
B. Richert

6 **L'ongle du 3e âge**
R. Baran

10 **Diagnostic et prise en charge du lichen unguéal**
L. Gouillon, A. Villani

14 **Ongle et sarcoïdose**
C. Arnal, B. Richert

18 **Onychomatricome et onychopapillome : deux tumeurs unguéales bénignes à connaître et différencier**
Q. Samaran, B. Ovtchinnikoff

22 **En pratique, on retiendra**

Revues générales

24 **Place du traitement adjuvant et néoadjuvant dans le carcinome épidermoïde**
A. Dutheil

32 **Œdème du visage : comment s'orienter ?**
J. Castagna

Un cahier 2 "Psoriasis : prise en charge précoce de nos patients en 2023. Une réalité ?" est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 23.

Image de couverture :
©Sofia Zhuravetc@shutterstock.com

Retenez dès aujourd'hui les dates des

18es JIRD

NOUVEAU LIEU

CNIT Forest
Paris-La Défense

Jeudi 19 octobre 2023

Cancérologie cutanée

Présidente : Pr Caroline Robert

Vendredi 20 octobre 2023

Allergies cutanées et environnement

Présidente : Pr Annick Barbaud

www.realites-dermatologiques.com

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Avec le soutien institutionnel de
sanofi

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à voir ou à revoir
EN DIFFÉRÉ la webconférence

DERMATITE ATOPIQUE/PRURIGO : LA RÉVOLUTION EN MARCHE

Sous la présidence du Pr Jean-David Bouaziz

https://sanofida.realites-dermatologiques.com

Synthèse de la révolution dans la dermatite atopique

Dr Ziad Reguiaï, Bezannes

Prurigo : la nouvelle révolution

Pr Jean-David Bouaziz, Paris

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Crédit photo : © VALUA VITALY@shutterstock.com

Éditorial

Les phanères ont le vent en poupe !

B. RICHERT
Service de Dermatologie,
CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre
Université Libre de BRUXELLES (Belgique).

Les enquêtes menées auprès de nombreux membres de différentes sociétés nationales et internationales de dermatologie ont montré qu'aujourd'hui les sessions les plus demandées et les plus appréciées sont celles traitant de cheveux et d'ongles. Jamais autant de sociétés n'ont présenté un nombre aussi impressionnant de symposiums, masterclass, forums… dédiés à ces annexes cornées.

Et votre magazine *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* n'échappe pas à la tendance avec ce dossier consacré à l'ongle.

Les annexes ont été les parents pauvres de la dermatologie. Certainement parce qu'au début un ongle dystrophique n'évoquait pas grand-chose et qu'il n'existait pas d'armes thérapeutiques dignes de ce nom, d'où leur attrait et leur enseignement limité, voire inexistant. Il aura fallu que des pionniers comme Robert Baran en France, Peter Samman en Grande-Bretagne, Nardo Zaias aux États-Unis ou Eckart Haneke en Allemagne y consacrent toute une vie pour que nous comprenions maintenant la physiopathologie, les présentations cliniques et l'histologie unguéale et que nous puissions offrir à nos patients une prise en charge et des traitements dignes de ce nom. Et du coup, s'occuper d'ongle peut devenir stimulant et gratifiant.

Il est très satisfaisant de voir que de jeunes médecins s'y intéressent et que la relève est assurée. Nous avons voulu leur donner la possibilité d'y laisser leur griffe ici en participant à la rédaction de ce dossier.

Les sujets sélectionnés sont volontairement variés et parcourent tant la pathologie inflammatoire courante que des tumeurs au tropisme unguéal ou l'expression unguéale d'une pathologie systémique. Notre maître inconditionnel nous parlera d'ongle sénescent.

Nous avons voulu vous faire entrevoir un petit éventail de ce que cette petite annexe de quelques centimètre carrés peut révéler.

Bonne lecture !

Le dossier – Ongles

L'ongle du 3e âge

RÉSUMÉ : Les modifications observées sur l'ongle du sujet âgé méritent toute l'attention du dermatologiste, non seulement pour son apparence, en particulier chez la femme, mais surtout pour la recherche de modifications générales, artérielles ou biomécaniques, en particulier aux orteils.
Bien entendu, une manucurie raisonnable est susceptible de pallier certaines imperfections mais ne remplacera pas le port d'une double paire de gants (coton et plastique par-dessus) pour tous les travaux en milieu humide.

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

À chaque âge ses problèmes, qu'il s'agisse de l'enfant, de l'adulte ou du vieillard ! Comme le reste de l'organisme, l'appareil unguéal n'y échappe pas [1]…

Composition de l'ongle

Le calcium à l'état de traces dans l'ongle de l'adulte jeune se trouve à une concentration relativement forte chez le vieillard : jusqu'à 1 %. Peut-être existe-t-il une ébauche d'explication devant cette constatation paradoxale dans un travail israélien montrant que la teneur en calcium de la tablette augmentait avec la dénutrition protéique ?

Croissance de l'ongle

Tous les auteurs s'accordent pour constater un ralentissement de la vitesse de croissance de l'ongle à partir de 30 ans. Orentreich [2] en a chiffré le pourcentage à 38 % de la 3e à la 9e décennie à propos de 257 individus. Selon Bean [3], la vitesse de croissance obéit à des cycles de 7 ans de croissance à vitesse constante alternant avec des périodes de ralentissement.

Mais toutes ces remarques méritent d'être corrigées par certains paramètres :
– anatomiques : c'est ainsi qu'il existe une certaine variabilité, fonction de la longueur du doigt ; donc l'ongle du majeur croît plus rapidement ;
– métaboliques : la dénutrition et les troubles circulatoires dont sont victimes certains vieillards diminuent encore la croissance de l'ongle alors que la vitamine A en accélère la vitesse ;
– physiologiques : certains facteurs hormonaux pathologiques ou simplement physiologiques, voire biomécaniques, jouent un certain rôle. Il en est de même de maladies infectieuses, systémiques, voire néoplasiques. Pour Orentreich [2], le ralentissement est plus marqué chez les femmes que chez les hommes jusqu'à la 6e décennie, après laquelle l'égalisation s'opère progressivement jusqu'à la 8e décennie. Au-delà, le ralentissement s'accentue encore chez la femme ;
– chronobiologiques : le rythme circadien connaît un ralentissement nocturne [3] ;
– saisonniers : dans les zones tempérées comme la nôtre, la vitesse de croissance atteint son minimum en novembre et son maximum en juillet.

Mais il est important de savoir que cette vitesse de croissance est sans retentissement sur l'épaisseur de la tablette. Enfin, Sibinga [4] a cru pouvoir démontrer que la croissance unguéale se poursuivait, pour un temps (?), après la mort. En fait, il paraît acquis que les mitoses commencées avant la mort vont jusqu'à leur achèvement, mais sans nouvelle acti-

vité mitotique. Ainsi, l'accroissement linéaire n'est-il qu'apparent, résultant du dessèchement et de la rétraction cutanée.

Forme de l'ongle

Les dysmorphies concernent la forme globale ou la surface de l'ongle. Nous les diviserons en atteintes physiologiques et pathologiques.

1. Les dysmorphies globales physiologiques

Une tablette normale d'un sujet jeune présente une double courbure, transversale et longitudinale. L'ongle du 3e âge voit sa courbure transversale accrue et sa courbure longitudinale diminuée.

2. Les dysmorphies globales pathologiques

Il en existe quelques grandes variétés :

>>> L'hypercourbure transversale détermine soit un ongle en tuile de Provence au parallélisme pratiquement rigoureux de ses bords, soit un ongle en volute, en pince ou en cornet. Dans cette variété dystrophique, l'hypercourbure transversale augmente progressivement vers la partie distale. À ce niveau, les bords latéraux enserrent les tissus mous qu'ils pincent sans rompre nécessairement l'épiderme. C'est en agissant comme des leviers que les bords latéraux maintiennent une striction permanente sur la lame qu'ils déforment. Au maximum, ils peuvent se rejoindre en ménageant un tunnel ou s'enrouler à la manière d'un cornet. Les phénomènes hyperalgiques ne sont pas rares et nécessitent souvent le concours de la chirurgie [5].

>>> L'onychauxis désigne un épaississement régulier de la tablette, apparaissant parfois comme stratifiée. L'hyperkératose sous-unguéale est faite d'une production friable dont la désintégration est responsable de l'onycholyse.

>>> L'onychogryphose définit un ongle long et contourné en corne de bélier. La déformation porte à la fois sur une hyperplasie du lit et un épaississement de la tablette striée transversalement, brunâtre, opaque, en spirales à surface irrégulière. Elle siège le plus souvent aux gros orteils.

>>> La désaxation unguéale est une déviation congénitale de l'appareil unguéal dont le grand axe ne coïncide pas avec celui de la phalange osseuse sous-jacente. Cette anomalie marque le plus souvent le gros orteil dont elle guide la tablette généralement vers l'extérieur. Elle peut guérir spontanément avant 10 ans, toutefois elle expose à des complications mycobactériennes.

>>> Au cours du 3e âge, l'affaissement progressif lié au poids du corps, puis à la diminution de l'élasticité ligamentaire, favorise l'apparition d'un *hallux erectus*. Le frottement de la partie distale de la tablette contre la chaussure risque alors d'entraîner une onycholyse, simplement traumatique, mais avec un risque secondaire de mycose.

3. Les altérations de la surface unguéale

L'existence de lignes longitudinales discrètes à la face superficielle et à la face profonde de la tablette chez l'adulte jeune traduit l'arrangement longitudinal et parallèle des crêtes du lit de l'ongle qui apparaissent en dents de scie sur une coupe transversale.

Au cours du 3e âge existe une double modification des lignes longitudinales concernant leur nombre et leur relief. Elles sont injustement considérées comme un équivalent des rides et s'accompagnent d'une assise histologique comme nous le verrons.

Coloration

L'ongle sénile apparaît souvent terne et opaque. La lunule semble effacée (*neapolitan nail*) [6, 7]. Les nuances de la zone habituellement rosée varient du jaunâtre au grisâtre. Mais l'insuffisance circulatoire, latente, lorsqu'elle devient patente, modifie parfois cette coloration. En effet, l'amincissement de la tablette, si fréquent aux mains, accroît par transparence la visibilité du lit de l'ongle. Sa teinte plus rouge que la normale contraste avec celle de certaines zones, blanchâtres (dans l'onycholyse simple) ou sombres (par accumulation de débris ou simple infection secondaire).

Anomalies de la consistance

Elles existent chez l'adulte jeune mais s'aggravent au cours du 3e âge. Nous les classons en cinq grandes variétés :
– les ongles durs dont le prototype est l'onychogryphose des orteils (***fig. 1***) ;
– les ongles mous qui sont d'autant plus marqués que l'amincissement de la tablette est très fréquent aux doigts (***fig. 2***) ;

Fig. 1 : Onychogriphose.

Fig. 2 : Fragilité unguéale.

Le dossier – Ongles

Fig. 3 : Crêtes séniles.

Fig. 4 : Leuconychie sénile.

– l'accentuation des crêtes longitudinales (***fig. 3***) ;
– les ongles friables, surtout aux orteils, vu la fréquence des onychomycoses à ce niveau ;
– les fissures distales avec crêtes longitudinales discrètes (***fig. 4***).

Histopathologie de l'appareil unguéal

>>> Les troubles engendrés par la sénilité peuvent être attribués pour une part à l'artériosclérose sans oblitération vasculaire manifeste. Au minimum discerne-t-on un discret épaississement des parois, visible dans la région matricielle, ceci en l'absence même de toute affection vasculaire évidente.

>>> Les altérations du tissu élastique dermique viennent en tête des anomalies, combinées à une atteinte du tissu conjonctif. Intenses et diffuses dans la zone rosée, elles sont bien plus discrètes dans la région de la lunule et absentes dans les régions protégées par les replis péri-unguéaux. Par contre, l'examen des parois vasculaires du lit unguéal révèle une fragmentation du tissu élastique même dans le territoire protégé par le repli postérieur.

>>> Contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte jeune, il existe une inégalité et une irrégularité du renouvellement des cellules matricielles. Ce sont ces variations qui sont probablement responsables de l'exagération des lignes longitudinales dont elles sont la conséquence anatomique. On constate l'existence de volutes cellulaires, surtout dans les couches supérieures de la matrice proximale, situées au sein même de la tablette unguéale ; des corps pectinés leur correspondent. Ils sont constitués d'îlots de cellules à noyau ratatiné entouré d'un matériel éosinophile et/ou vacuolaire. De telles formations pectinées s'observent habituellement dans l'ongle normal mais leur multiplicité caractérise l'ongle sénile.

>>> L'importance des altérations séniles de l'appareil unguéal croît distalement depuis le derme enfoui sous le repli postérieur jusqu'à celui de la zone rosée. Non seulement la tablette offre une piètre protection pour le derme contre l'exposition solaire, mais encore elle augmente l'effet du soleil en concentrant son rayonnement. Cette hypothèse est corroborée par l'intensité de la dégénérescence du tissu élastique, plus marquée, comme nous l'avons dit, sous la zone rosée que dans les tissus mous péri-unguéaux.

Composition lipidique unguéale

Du plus jeune âge jusqu'à la puberté, les proportions en lipides subissent des modifications spectaculaires, traduisant la forte activité métabolique du processus de croissance. Ultérieurement la lipogenèse est très probablement influencée, durablement ou non, par les hormones sexuelles [8].

Infections fongiques de l'appareil unguéal

La fréquence des infections fongiques augmente avec l'âge. Troubles circulatoires, croissance unguéale ralentie, inactivité, immunité limitée, diabète et hygiène imparfaite favorisent les mycoses. La présentation la plus fréquente reste la forme d'onychomycose disto-latérale atteignant principalement les gros orteils. Moins fréquente, la forme blanchâtre superficielle atteint volontiers le 3e et le 4e orteil.

Le traitement dépendra des résultats du laboratoire de mycologie [9].

Anomalies iatrogéniques

Il n'est pas toujours aisé d'attribuer la responsabilité d'un médicament chez des sujets polymédicamentés. Toutefois, on peut évoquer entre autres la possibilité :
– de mélanonychie longitudinale due à l'hydroxyurée ;
– de nécrose digitale par ß-blockers (propranolol) ;
– d'onycholyse induite par le captopril ;
– d'hématomes au cours d'un traitement anticoagulant.

Traitement

>>> Il est sans effet sur l'exagération des lignes longitudinales.

>>> Les dysmorphies globales nécessitent le concours d'un pédicure-podologue pour limiter l'importance de l'hypercourbure transversale en plaçant une orthèse et pour réduire les hypertrophies unguéales par une abrasion de la tablette à l'aide d'un appareil rotatif.

>>> Les mycoses doivent être envisagées différemment aux mains et aux pieds. La double paire de gants coton et plastique par-dessus sera le meilleur protecteur pour la maîtresse de maison. Sans cette précaution, toute tentative thérapeutique serait illusoire.

>>> Aux pieds, la démarche thérapeutique est double. D'une part, élective, fonction de la nature du champignon, en sachant que jusqu'ici les saprophytes se sont montrés insensibles aux antifongiques oraux. D'autre part, identique, car nous préconisons une avulsion systématique, chimique à l'urée ou à l'iodure de potassium. Les avantages sont évidents sur l'avulsion chirurgicale puisqu'elle autorise sur les patients pusillanimes, à méiopragie vasculaire ou diabétique de surcroît, de raccourcir le traitement systémique d'une onychomycose du gros orteil à dermatophytes de 18 mois à 4 mois. Elle permet enfin de traiter radicalement une atteinte à saprophytes en complétant cette avulsion par des traitements locaux à la fois kératolytiques et antifongiques.

Reste le problème des tumeurs :
– bénignes, il faut insister sur la fréquence du pseudo-kyste mucoïde, surtout chez les sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde ;
– malignes, les cancers de l'appareil unguéal sont une réalité que nous avons pu vérifier à plusieurs reprises, avec en tête la maladie de Bowen et l'épithélioma spinocellulaire, sans oublier le mélanome !

>>> Certaines professions masculines et les travaux ménagers chez la femme, parfois aggravés par une manucurie intempestive, exigent une protection que fournissent les gants de coton surmontés de gants de plastique ou de caoutchouc ± épais.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baran R. Nail care in the "golden years" of life. Curr Med Res Opin, 1982;7 (Suppl 2):95-97.
2. Orentreich N, Markofsky J, Vogelman JH. The effect of ageing on the rate of linear nail growth. *J Invest Dermatol*, 1979; 73:126-130.
3. Bean W. Nail growth: thirty-five years of observation. *Arch Intern Med*, 1980; 140:73-76.
4. Sibinga MS. Observations on growth of fingernails in health and disease. *Pediatrics,* 1959;24:225-233.
5. Baran R, Haneke E, Richert B. Pincer nails: definition and surgical treatment. *Dermatol Surg*, 2001;27:261-266.
6. Horan MA, Puxty JA, Fox RA. The white nails of old age (Neapolitan nails). *J Am Geriatr Soc*, 1982;30:734-737.
7. Cohen PR. The lunula. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:943-953;quiz 954-956.
8. Helmdach M, Thielitz A, Röpke EM *et al.* Age and sexe variation in lipid composition of human fingernail plates. *Skin Dermatol Appl Skin Physiology*, 2000; 13:111-119.
9. Richert B. The aging nail and related disorders. In Baran-Dawber's - Diseases of the nails and their management. *Wiley-Blackwell*, 2019:337-348.

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

Le dossier – Ongles

Diagnostic et prise en charge du lichen unguéal

RÉSUMÉ : Le lichen plan unguéal est une pathologie inflammatoire chronique de présentation clinique polymorphe. Son évolution est imprévisible mais peut entraîner des séquelles cicatricielles, fonctionnelles et esthétiques définitives. C'est pourquoi un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée sont nécessaires.

Des recommandations d'experts ont été publiées en 2020, guidant la prise en charge thérapeutique, en préconisant les injections d'acétonide de triamcinolone en première intention, chez l'adulte comme chez l'enfant.

L. GOUILLON **A. VILLANI**
Hospices Civils de Lyon,
Université Claude Bernard Lyon I,
Service de Dermatologie, Hôpital Édouard Herriot, LYON ;
Centre International de Recherche en Infectiologie, Inserm U1111, Équipe Epidermal Immunity and Allergy.

Épidémiologie

Le lichen plan est une pathologie inflammatoire bénigne pouvant toucher la peau, les muqueuses, le cuir chevelu et les ongles. L'atteinte unguéale concerne environ 10 % des patients souffrant de lichen plan cutané et 25 % des patients ayant un lichen unguéal ont une autre atteinte cutanée et/ou muqueuse. L'atteinte unguéale isolée est rapportée dans 2 % des cas. Le lichen unguéal touche principalement les adultes, autour de 50 ans, mais peut parfois être observé chez l'enfant (11 %) [1-4].

Clinique (*fig. 1-5*)

L'atteinte peut être monodactyle, polydactyle ou concerner l'ensemble des ongles. L'atteinte des ongles des mains est plus fréquente que celle des pieds [1]. L'atteinte clinique est polymorphe et varie en fonction de la localisation, matricielle ou du lit (***tableau I***) [1-8]. Certains patients présentent une évolution cicatricielle qui peut rapidement devenir définitive, avec dystrophie unguéale totale voire anonychie définitive. Cette atteinte cicatricielle peut survenir en quelques semaines/mois, c'est pourquoi il est essentiel de faire le diagnostic et d'initier un traitement le plus précocement possible. D'autres patients présentent une atteinte en apparence chronique, avec évolution non cicatricielle sur plusieurs années : cette évolution chronique ne doit pas remettre en question le diagnostic ou le traitement, qui doivent rester les plus précoces possible.

L'atteinte clinique la plus fréquemment observée est l'hyperstriation longitudinale/onychorrhexie (***fig. 1 à 3***). L'amincissement de la tablette unguéale avec fissurations distales est également une atteinte fréquente et très évocatrice. La combinaison onychorrhexie/amincissement de la tablette unguéale est l'atteinte permettant généralement de faire la distinction avec le psoriasis unguéal. Le ptérygion dorsal (***fig. 4***) et l'anonychie (***fig. 5***) sont plus rares. Chez l'enfant, la forme trachyonychique avec dystrophie des 20 ongles est classique et de bon pronostic [4].

Certaines formes cliniques sont plus rarement observées : atrophie idiopathique des ongles, syndrome des ongles

Matrice (> 90 % des cas, matrice proximale majoritairement)	Lit de l'ongle
Hyperstriation longitudinale, onychorrhexie et fissurations distales Amincissement de la tablette unguéale, fragilité unguéale et koïlonychie Épaississement de la tablette unguéale (plus fréquemment aux orteils) Mélanonychie (pigmentation diffuse ou multiples lignes brun-gris, fréquente chez les phototypes IV-V) Leuconychie Érythronychie longitudinale Dépressions ponctuées Onychoschizie Onychomadèse Ptérygion (fusion entre la matrice unguéale et le repli sus-unguéal) Anonychie (partielle ou totale)	Érythème du lit de l'ongle (longitudinal, diffus ou atteinte irrégulière du lit de l'ongle) Onycholyse blanche ou jaunâtre Hyperkératoses sous-unguéales Dyschromies du lit unguéal Hémorragies en flammèche
	Replis unguéaux
	Anomalies des cuticules (cuticules hypertrophiques, fissurées) Dyschromies (hyperpigmentation du repli proximal) Phénomènes inflammatoires (paronychie) Papules lichéniennes du replis sus-unguéal

Tableau I : Atteintes cliniques du lichen unguéal selon la localisation : matrice, lit unguéal ou replis unguéaux.

Fig. 1 : Hyperstriation longitudinale, onychorrhexie, onycholyses et fissurations distales.

Fig. 2 : Trachyonychie et onychorrhexie avec hyperkératose du lit de l'ongle.

Fig. 3 : Onychorrhexie, onycholyse, épaississement de la tablette unguéale et hyperkératose du lit.

Fig. 4 : Amincissement de la tablette unguéale avec fissure longitudinale et ptérygion dorsal.

Fig. 5 : Atteinte sévère des dix ongles des mains avec onychorrhexie, amincissement de la tablette unguéale et anonychie partielle ou totale de plusieurs doigts.

jaunes, lichen plan érosif/bulleux, dégantage lichénien.

Diagnostic histologique

1. Aspect histologique

L'histologie retrouve la présence d'un infiltrat lymphocytaire disposé en bande sous-épidermique, associé à une hyperkératose, une hypergranulose et une acanthose de l'épiderme sus-jacent.

2. Quand biopsier ?

Les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques du lichen et plusieurs diagnostics différentiels sont souvent évoqués : le psoriasis unguéal ou certaines onychomycoses diffuses peuvent avoir des présentations similaires ; une atteinte lichénienne polydactyle peut également être observée en cas d'amylose systémique, de sarcoïdose, de maladie du greffon contre l'hôte, de dyskératose congénitale. Une confirmation histologique est donc le plus souvent nécessaire afin d'éviter les errances diagnostiques et de valider un traitement systémique. Devant une atteinte extensive avec développement rapide de lésions de type ptérygion, la confirmation histologique devra être obtenue rapidement pour pouvoir démarrer le traitement le plus tôt possible [9-12].

De plus, devant une atteinte monodactyle, on réalisera un prélèvement histologique de manière systématique afin d'éliminer un diagnostic différentiel carcinologique (maladie de Bowen, carcinome épidermoïde ou mélanome achromique).

3. Comment faire un prélèvement de qualité ?

La biopsie doit être réalisée sur la zone la plus représentative en favorisant, lorsque cela est possible, une biopsie du lit de l'ongle par rapport à la matrice afin

Le dossier – Ongles

de limiter la rançon cicatricielle [11]. Elle est pratiquée sous anesthésie locale, en effectuant, par exemple, un bloc digital distal avec de la lidocaïne non adrénalinée ou de la ropivacaïne.

En cas d'atteinte du lit de l'ongle, on préférera faire une biopsie au punch de 3 mm après mise à nu du lit de l'ongle. En cas d'atteinte de la matrice, on réalisera une biopsie latéro-longitudinale emportant 2-3 mm du bord latéral de l'appareil unguéal, de l'hyponychium jusqu'à la matrice. Il conviendra d'emporter la corne matricielle associée afin d'éviter toute repousse à type d'esquille. Il est également nécessaire d'informer le patient sur le caractère définitif de ce geste avec cicatrice et rétrécissement de la largeur de l'ongle.

4. Que faire en cas de biopsie négative ?

En cas de biopsie négative, il faudra renouveler le prélèvement sur une zone représentative, en l'adressant à un anatomopathologiste familier des lésions unguéales. Une coloration PAS permettra d'éliminer une onychomycose dont la présentation peut être trompeuse.

Traitement

Du fait de l'évolution cicatricielle définitive de la maladie, un traitement précoce est toujours recommandé après confirmation diagnostique [12-15]. Un comité d'experts a proposé en 2020 un consensus sur la prise en charge du lichen unguéal [15].

1. Traitement local

Certains auteurs proposent d'utiliser des dermocorticoïdes très forts (clobétasol propionate) ou du tacrolimus topique en application biquotidienne en cas d'atteinte isolée du lit de l'ongle avec uniquement quelques ongles atteints [10]. Mais cette approche reste anecdotique puisque la plupart des auteurs, notamment Iorizzo *et al.*, recommandent de ne pas utiliser les traitements topiques qui sont réputés inefficaces sur l'atteinte matricielle [15].

2. Traitement intralésionnel

En cas d'atteinte mono- ou pauci-dactylique (< 3 ongles atteints), une corticothérapie intralésionnelle est possible. Les injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone sont réalisées dans la matrice et/ou au niveau du lit de l'ongle, avec une aiguille de 30 gauges, une seringue vissée Luer-Locke, à une dilution de 2,5 à 10 mg/mL (dilué dans la lidocaïne 1 % non adrénalinée ou du sérum physiologique). Il est recommandé de pratiquer une anesthésie locale (bloc digital distal) pour les injections du lit de l'ongle.

Ces injections sont renouvelées toutes les 4 à 5 semaines, pour au moins 4 à 6 mois, avant d'évaluer les résultats. En cas d'efficacité, le traitement est poursuivi jusqu'à repousse d'un ongle sain. Si une réponse clinique n'est pas obtenue après six injections, le traitement devra être rediscuté.

3. Traitement général

- ***Corticothérapie systémique :***

– en cas d'atteinte polydactyle, une corticothérapie générale est recommandée ; les injections intramusculaires d'acétonide de triamcinolone sont le traitement de première intention, à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/mois, pour 3 à 6 mois. En cas d'atteinte sévère, il est recommandé de débuter avec une posologie de 1 mg/kg/mois pour les 2 ou 3 premiers mois, puis une décroissance progressive sera débutée après contrôle des symptômes. Une supplémentation en vitamine D et calcium doit être discutée. L'efficacité est évaluée à 6 mois ;

– une corticothérapie générale "classique" peut rester une option, mais le risque d'effets secondaires est plus important devant la nécessité de fortes doses sur plusieurs mois.

- ***Rétinoïdes oraux***

– en traitement de seconde intention, ou en cas de contre-indication à une corticothérapie systémique, les rétinoïdes par

<table>
<tr><td rowspan="2">1 à 3 ongles atteints

Atteinte minime à modérée</td><td>Atteinte de la matrice</td><td>Triamcinolone acétonide
IL
5-10 mg/mL</td><td>Triamcinolone acétonide
IM
0,5-1 mg/kg/mois</td><td>Acitrétine
0,2-0,3 mg/kg/j
Alitrétinoïne 30 mg/j</td></tr>
<tr><td>Atteinte du lit</td><td>Triamcinolone acétonide
IM
0,5-1 mg/kg/mois</td><td>Acitrétine
0,2-0,3 mg/kg/j
Alitrétinoïne 30 mg/j</td><td></td></tr>
<tr><td>1 à 3 ongles atteints
Atteinte minime à modérée
Atteinte de la matrice et du lit</td><td rowspan="3">Triamcinolone acétonide
IL
5-10 mg/mL

±

Triamcinolone acétonide
IM
0,5-1 mg/kg/mois</td><td rowspan="3">Triamcinolone acétonide
IM
0,5-1 mg/kg/mois</td><td rowspan="3">Acitrétine
0,2-0,3 mg/kg/j
Alitrétinoïne 30 mg/j</td><td rowspan="3">Azathioprine
Ciclosporine
Mycophénolate mofétil</td></tr>
<tr><td>1 à 3 ongles atteints

Atteinte sévère</td></tr>
<tr><td>Plus de 3 ongles atteints</td></tr>
</table>

Tableau II : Algorithme pour la prise en charge thérapeutique du lichen unguéal, d'après Iorizzo *et al.* [15].

voie orale sont une bonne alternative thérapeutique ;
– acitrétine à faible dose 0,2 à 0,3 mg/kg ;
– alitrétinoïne, 30 mg/j, hors AMM (mieux tolérée et avec un effet anti-inflammatoire plus puissant) [16-18].

● ***Autres traitements systémiques***
– des immunosuppresseurs sont proposés en troisième intention, ou en association à la corticothérapie dans les cas sévères répondant mal aux corticoïdes seuls : azathioprine 100 mg/j, ciclosporine 3-5 mg/j, mycophénolate mofétil 2 000 mg/j ;
– les inhibiteurs de JAK ont été rapportés dans quelques cas et pourraient être une future option intéressante : tofacitinib [19], baricitinib [20].

4. Indications (*tableau II*)

● ***Atteinte monodactyle ou limitée à trois ongles***
– 1re ligne : injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone ;
– 2e ligne : injections intramusculaires d'acétonide de triamcinolone ;
– 3e ligne : rétinoïdes (acitrétine ; ou alitrétinoïne hors AMM).

● ***Atteinte de plus de trois ongles***
– 1re ligne : injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone ± injections intramusculaires d'acétonide de triamcinolone ou injections intramusculaires d'acétonide de triamcinolone seules ;
– 2e ligne : rétinoïdes (acitrétine ; ou alitrétinoïne hors AMM) ;
– 3e ligne : immunosuppresseurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. Chiheb S, Haim H, Ouakkadi A *et al.* Caractéristiques cliniques et évolutives du lichen plan unguéal : étude descriptive de 20 patients [Clinical characteristics of nail lichen planus and follow-up: a descriptive study of 20 patients]. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:21-25.
3. Tosti A, Peluso AM, Fanti PA *et al.* Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol*, 1993;28(5 Pt 1):724-730.
4. Tosti A, Piraccini BM, Cambiaghi S *et al.* Nail lichen planus in children: clinical features, response to treatment, and long-term follow-up. *Arch Dermatol*, 2001;137:1027-1032.
5. Capatas S, Erraji H, Al Fatoiki F *et al.* [Nail lichen planus: A descriptive and comparative study of 51 cases]. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:876-878.
6. Wechsuruk P, Bunyaratavej S, Kiratiwongwan R *et al.* Clinical features and treatment outcomes of nail lichen planus: A retrospective study. *JAAD Case Rep*, 2021;17:43-48.
7. Yesudian PD, de Berker DAR. Inflammatory nail conditions. Part 2: nail changes in lichen planus and alopecia areata. *Clin Exp Dermatol*, 2021;46:16-20.
8. Grover C, Kharghoria G, Baran R. Nail lichen planus: A review of clinical presentation, diagnosis and therapy. *Ann Dermatol Venereol*, 2022;149:150-164.
9. Ceccarelli MA, Gavilanes-Coloma MC, D'almeida L *et al.* Description of the most severe signs in nail lichen planus: a strategy to contribute to the diagnosis of the severe stage. *Int J Dermatol*, 2022;61:1124-1130.
10. Gupta MK, Lipner SR. Review of Nail Lichen Planus: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Dermatol Clin*, 2021;39:221-230.
11. Kharghoria G, Grover C, Bhattacharya SN *et al.* Histopathological evaluation of nail lichen planus: A cross-sectional study. *J Cutan Pathol*, 2021;48:11-17.
12. Lipner SR. Nail lichen planus: A true nail emergency. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:e177-e178.
13. McClanahan DR, English JC. Therapeutics for Adult Nail Psoriasis and Nail Lichen Planus: A Guide for Clinicians. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19:559-584.
14. 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.
15. Iorizzo M, Tosti A, Starace M *et al.* Isolated nail lichen planus: An expert consensus on treatment of the classical form. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1717-1723.
16. Alsenaid A, Eder I, Ruzicka T *et al.* Successful treatment of nail lichen planus with alitretinoin: report of 2 cases and review of the literature. *Dermatology*, 2014;229:293-296.
17. Iorizzo M. Nail lichen planus - a possible new indication for oral alitretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:509-510.
18. Didona D, Pumnea T, von Braunmühl T *et al.* Effective use of alitretinoin in acitretin-refractory nail lichen planus. *Int J Dermatol*, 2022;61:e174-e176.
19. Iorizzo M, Haneke E. Tofacitinib as Treatment for Nail Lichen Planus Associated With Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol*, 2021;157:352-353.
20. Pünchera J, Laffitte E. Treatment of Severe Nail Lichen Planus With Baricitinib. *JAMA Dermatol*, 2022;158:107-108.

L. Gouillon a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.
A. Villani est consultant pour AbbVie, Almirall, Janssen, Leo Pharma, Lilly, Novartis, UCB.

Le dossier – Ongles

Ongle et sarcoïdose

RÉSUMÉ : La sarcoïdose est une pathologie chronique inflammatoire bien connue des dermatologues puisque des manifestations cutanées sont présentes dans environ 25 % des cas. Cependant, le polymorphisme des lésions rend parfois le diagnostic difficile. L'atteinte unguéale est rare mais ne doit pas être méconnue afin de détecter au plus tôt une atteinte systémique ou osseuse sous-jacente, fréquemment associée.

C. ARNAL[1], B. RICHERT[2]
[1] Centre hospitalier universitaire Brabois, NANCY.
[2] Service de Dermatologie, CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre, Université Libre de BRUXELLES (Belgique).

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est une maladie chronique inflammatoire multisystémique caractérisée par une infiltration de granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse des organes touchés. L'incidence en France est de 4,9 pour 100 000 habitants par an et varie selon la localisation géographique, l'âge, le sexe et l'ethnie [1]. L'atteinte cutanée est présente dans environ 25 % des cas avec environ 1/3 de manifestations cutanées visibles lors du diagnostic initial [2]. Les manifestations très polymorphes peuvent intriguer le praticien.

Présentation clinique

Les présentations cliniques de la sarcoïdose cutanée peuvent être atypiques comme l'atteinte unguéale, rare et concernant environ 1,5 % des patients avec une sarcoïdose cutanée (***tableau I***). Elle ne doit pas être méconnue car c'est parfois la seule atteinte visible de la maladie permettant de porter le diagnostic et de rechercher une atteinte systémique et une atteinte osseuse parfois asymptomatique [3].

Momen *et al.* ont étudié les caractéristiques de 33 patients présentant une sarcoïdose unguéale entre 1981 et 2010 [3]. Il existe une prédominance féminine et l'âge moyen est d'environ 50 ans. L'atteinte unguéale n'est pas spécifique. Les plus fréquentes sont l'accentuation du relief longitudinal, la trachyonychie, des fissures longitudinales, l'hyperkératose sous-unguéale, l'onycholyse distale et plus rarement un ptérygion ou une anonychie (***fig. 1***).

Atteinte cutanée NON spécifique		Atteinte cutanée spécifique	
Typique	**Atypique**	**Typique**	**Atypique**
Érythème noueux	• Érythème polymorphe • Prurigo	• Sarcoïde à petit nodule • Sarcoïde à gros nodule • Sarcoïde en plaque (lupus pernio) • Sarcoïde sur cicatrice • Sarcoïde hypodermique de Darier-Roussy • Sarcoïde sur cicatrice	• **Atteinte unguéale** • Forme ichtyosiforme • Forme érythrodermique • Ulcération • Atteinte muqueuse • Alopécie • Hypopigmentation • Rhinophima-like • Lipodermatosclérose-like • Éruption lichénoïde

Tableau I : Présentation clinique variée de la sarcoïdose cutanée [4].

Fig. 1. A: Présentation à type de dyshidrose (coll. B.-M. Piraccini, Bologne, Italie); **B:** présentation lichénienne (coll I. Zaraa, Paris, France); **C:** présentation à type de paronychie et de trachyonychie (coll. B. Richert, Bruxelles, Belgique); **D:** présentation à type d'érythronychies longitudinales multiples (coll. M. Pasch, Nimègue, Hollande).

Il a, par ailleurs, été rapporté des cas d'hémorragie filiforme, de paronychie et d'érythronychie longitudinale [5].

L'atteinte des tissus péri-unguéaux est à rechercher. En effet, on peut retrouver une infiltration du repli unguéal proximal, une dyschromie de l'hyponychium. La dystrophie unguéale est souvent associée à une dactylite (dans 50 % des cas) et dans plus de 30 % des cas à un lupus pernio localisé sur les extrémités [3]. La revue rapide de la littérature entre 2010 et 2022 rapporte 11 cas (***tableau II***) [5-14]

Auteur	Genre	Âge	Atteinte unguéale	Atteinte osseuse	Atteinte cutanée autre	Atteinte systémique	Histologie
Mengeot *et al.* [6] 2022	F	25	**4e doigt** Dystrophie/stries longitudinales/ Hyperkératose sous-unguéale Hémorragie filiformes	Oui	Non	Non	Oui
Cartayrade *et al.* [7] 2019	F	28	**3e doigt droit**: Dactylite 2e doigt gauche: hyperstriation longitudinale et fissure	Oui	Oui: survenue 2 mois après: lupus pernio	Oui: 2 mois après	Oui
Maouni *et al.* [8] 2020	F	57	**4es doigts gauche et droit + pieds** Dactylite/paronychie/hyperkératose sous-unguéale/dystrophie	Oui	Oui: plaques ulcéro-croûteuses nez, joue et doigts	Oui	Oui
Kawaguchi *et al.* [9] 2014	F	51	**Hallux droit** Dystrophie/hyperkératose sous-unguéale/ pachyonychie/hyperstriations longitudinales	Non	Non	Oui: ancienne avec récidive actuelle	Oui
Bekkali *et al.* [10] 2014	F	29	**4e orteil** Hyperkératose sous-unguéale principalement	Oui	Non	Oui: précédant l'atteinte unguéale	Oui
Van Lümig *et al.* [5] 2018	F	37	**Orteils** Érythronychie longitudinale/onychorexis	Non	Non	Oui: ancienne	Oui
Noriega *et al.* [11] 2015	H	67	**4e doigt** Hyperkératose sous-unguéale et dystrophie	Non	Oui: ancienne	Non	Oui
	F	58	**4e doigt** Hyperkératose sous-unguéale et onycholyse	Oui	Oui: papules infiltrées nez + plaque sur bras	Oui	
Albers *et al.* [12] 2016	F	59	**2 mains** Dactylite/onychodystrophie/disparition de la cuticule	Oui	Non	Oui	Oui
Rajan *et al.* [13] 2014	F	44	**Orteils** Hyperkératose sous-unguéale, pas de dystrophie de tablette	Oui	Oui: plaque violacées sur les orteils	Oui	Oui
Moulonguet *et al.* [14] 2018	F	40	**Pouce et 3e doigt** Paronychie/ptérygion/ hyperkératose sous-unguéale	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau II: Revue rapide de la littérature entre 2010 et 2022. Présentation de cas de sarcoïdose unguéale.

Le dossier – Ongles

avec une atteinte systémique présente dans 82 % des cas et une atteinte osseuse dans 72 % des cas.

Corrélation anatomoclinique

L'expression clinique de la sarcoïdose s'explique principalement par l'infiltration granulomateuse dermique de la matrice unguéale qui est responsable de la trachyonychie, des fissures longitudinales ou d'un ptérygion. L'atteinte du lit de l'ongle génèrera une hyperkératose sous-unguéale ou une onycholyse [15]. Sur la biopsie latéro-longitudinale, l'infiltration granulomateuse peut être mise en évidence sur l'ensemble de l'appareil unguéal.

Atteinte unguéale : quel retentissement ?

>>> **L'atteinte systémique** associée dans plus de 80 % des cas peut précéder l'atteinte unguéale ou bien être concomitante. Elle peut se manifester par une atteinte ganglionnaire (médiastinohilaire, axillaire, inguinale), une fibrose pulmonaire, une ostéoarthrite, etc. C'est l'atteinte systémique qui conditionne principalement le pronostic et l'initiation rapide d'un traitement.

>>> **L'atteinte osseuse** doit systématiquement être recherchée. De manière générale, on retrouve une atteinte osseuse dans 1 à 15 % des cas de sarcoïdose. Les lésions des petits os des mains et des pieds, anciennement nommées "ostéites *tuberculosa multiplex cystica*" décrites par Jüngling, représentent 90 % des atteintes osseuses de la sarcoïdose. La sarcoïdose unguéale s'associe dans plus de 70 % des cas à une atteinte osseuse qui peut être asymptomatique dans environ 30 % des cas [17].

Ces lésions concernent principalement les phalanges distales et intermédiaires. La douleur est inconstante et surtout associée à des cas d'acro-ostéolyse. Radiologiquement, on peut retrouver de larges géodes, de multiples petites géodes parfois polycycliques et confluentes donnant un aspect pseudo-kystique et touchant souvent les extrémités phalangiennes.

On peut également observer un aspect réticulé des travées osseuses épaissies. L'atteinte osseuse peut siéger sur des doigts ou des pieds d'apparence saine mais on retrouvera souvent un aspect épaissi des parties molles ("aspect de doigts en saucisse").

La physiopathologie est discutée : certains auteurs évoquent une activité ostéoclastique avec résorption osseuse favorisée par l'élévation de la 1,25 (OH) VITD3 et par les granulomes sarcoïdosiques sources de facteurs ostéoclastiques [18]. D'autres auteurs évoquent une infiltration périvasculaire des canaux de Havers, canaux nourriciers de l'os, par des lésions granulomateuses induisant une destruction osseuse et responsable de l'aspect microgéodique [19].

Le traitement de l'atteinte osseuse dépend du caractère symptomatique et de la présence, ou non, de fracture pathologique. Des cas de résolution spontanée ont été décrits [20].

Atteinte unguéale : comment traiter ?

L'atteinte unguéale à elle seule ne justifie pas d'un traitement systémique. Le traitement dépend donc principalement du retentissement systémique et osseux. L'atteinte osseuse est difficile à traiter et répond peu aux traitements systémiques usuels.

L'application de dermocorticoïdes de classe très forte est le traitement de 1re intention. Certaines équipes proposent des injections de corticoïdes retard dans le repli unguéal proximal en intra-matricielle pour permettre une amélioration de l'atteinte unguéale [5].

L'introduction d'une corticothérapie systémique dans le contexte d'atteinte systémique permet souvent une évolution favorable sur le plan unguéal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arkema EV, Cozier YC. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. *Curr Opin Pulm Med*, 2020;26:527-534.
2. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA *et al.* Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:699.e1-18; quiz 717-718.
3. Momen SE, Al-Niaimi F. Sarcoid and the nail: review of the literature: Sarcoid and the nail: review of the literature. *Clin Exp Dermatol*, 2013;38:119-124; quiz 125.
4. Karadağ AS, Parish LC. Sarcoidosis: A great imitator. *Clin Dermatol*, 2019; 37:240-254.
5. Van Lümig PPM, Pasch MC. Nail Sarcoidosis Presenting with Longitudinal Erythronychia. *Skin Appendage Disord*, 2018;4:156-159.
6. Mengeot L, Stallenberg B, Théate I *et al.* A Single Nail Dystrophy as a Unique Manifestation of Sarcoidosis: A Case Report. *Skin Appendage Disord*, 2022;8:42-45.
7. Cartayrade N, Lapègue F, Cambon Z *et al.* Case 264: A Case of Osseous Sarcoidosis. *Radiology*, 2019;291:261-266.
8. Maouni S, Sqalli A, El Anzi O *et al.* Multiple crusty ulcerative lesions revealing systemic sarcoidosis. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:54-56.
9. Kawaguchi M, Suzuki T. Nail dystrophy without bony involvement in a patient with chronic sarcoidosis. *J Dermatol*, 2014;41:194-195.
10. Bekkali N, Boui M. Nail dystrophy: a rare sign of sarcoidosis. *Pan Afr Med J*, 2014;19:67.
11. Noriega L, Criado P, Gabbi T *et al.* Nail Sarcoidosis with and without Systemic Involvement: Report of Two Cases. *Skin Appendage Disord*, 2015;1:87-90.
12. Albers BK, Sluzevich JC, Garner HW. Sarcoidosis: radiographic manifestations in the nails and distal phalanges. *Skeletal Radiol*, 2016;45:717-721.
13. Rajan S, Melegh Z, de Berker D. Subungual sarcoidosis: a rare entity. *Clin Exp Dermatol*, 2014;39:720-722.

14. Moulonguet I, Abimelec P. Unusual Case of Dactylitis with nail unit involvement: challenge. *Am J Dermatopathol*, 2018;40:701.
15. Losada-Campa A, De la Torre-Fraga C, Gomez de Liaño A *et al.* Histopathology of nail sarcoidosis. *Acta Derm Venereol*, 1995;75:404-405.
16. Santoro F, Sloan SB. Nail dystrophy and bony involvement in chronic sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol,* 2009;60: 1050-1052.
17. Wilcox A, Bharadwaj P, Sharma OP. Bone sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol*, 2000;12:321-330.
18. Cetinkaya R, Kavak A, Parlak AH *et al.* Can sarcoidosis cause autoamputation of a finger phalanx. *J Hand Surg Edinb Scotl*, 2006;31:413-415.
19. Aptel S, Lecocq-Teixeira S, Olivier P *et al.* Mieux connaître les manifestations radiologiques des atteintes ostéoarticulaires et musculaires de la sarcoïdose. *J Radiol Diagn Interv,* 2017;98:131-145.
20. Cherif E, Ben Hassine L, Kechaou I *et al.* Phalangeal lytic lesion: do not forget osseous sarcoidosis. *BMJ Case Rep*, 2013;2013:bcr2013201215.

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

Actualités des laboratoires Almirall

>>> Un nouveau dosage d'ILUMETRI

Alimrall annonce le lancement en France d'un nouveau dosage (200 mg) du traitement biologique ILUMETRI (tildrakizumab) pour le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, disponible dès le 12 avril 2023.
Le tildrakizumab est un anticorps monoclonal anti-interleukine-23p19 de haute affinité, dont l'efficacité et la sécurité chez les patients souffrant de psoriasis en plaques modéré à sévère ont été démontrées pendant une période allant jusqu'à 5 ans.
Ilumetri est un traitement systémique de 2e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec après une première ligne de traitement systémique non biologique et éventuellement à la photothérapie.

>>> Étude POSITIVE : évaluation du bien-être global des patients atteints de psoriasis

Almirall a annoncé la publication dans le *British Medical Journal* du protocole de l'étude POSITIVE, la première étude clinique en dermatologie à évaluer le bien-être global des patients en tant que critère principal chez des patients traités par le tildrakizumab pour un psoriasis en plaques modéré à sévère.

L'étude utilise l'indice de bien-être en cinq points de l'OMS, WHO-5, un questionnaire largement utilisé pour évaluer le bien-être psychologique subjectif lié à l'état de santé dans diverses maladies chroniques, mais qui n'avait jamais été utilisé jusque-là en dermatologie. Dans une approche holistique, l'étude POSITIVE utilisera également des critères de jugement secondaires nouveaux, comme l'évaluation de l'impact du psoriasis sur l'entourage, à l'aide du questionnaire FamilyPso, ainsi que l'impact sur le bien-être du professionnel de santé, *via* le *Physician's Satisfaction Score*.

Environ 780 adultes atteints de psoriasis modéré à sévère ont été recrutés dans plusieurs pays en Europe, notamment en Autriche, en Belgique, en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, en Suisse, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. L'étude suivra ces patients pendant 24 mois dans le cadre de leur traitement par tildrakizumab. Les premières données à 28 semaines seront présentées lors de congrès scientifiques à la fin de l'année 2023.

>>> Efficacité et sécurité du lebrikizumab dans la dermatite atopique modérée à sévère

Le lebrikizumab est un nouvel anticorps monoclonal conçu pour se lier à l'IL-13 avec une haute affinité et pour prévenir sa signalisation en aval. Cette molécule a été évaluée dans les études ADvocate 1 et ADvocate 2, deux études de phase III en monothérapie conçues de manière identique chez des adultes et des adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère.
Le lebrikizumab a démontré des améliorations statistiquement et cliniquement pertinentes *vs* placebo sur les deux critères de jugement principaux, IGA 0/1 et EASI 75, ainsi que des améliorations sur le prurit et leur impact sur le sommeil (critères secondaires) à la semaine 16. À la semaine 52, il a démontré une efficacité cliniquement pertinente sur le blanchiment de la peau et le prurit, à la posologie d'entretien mensuelle chez les patients ayant obtenu une réponse clinique à la semaine 16.

J.N.
D'après un communiqué de presse des laboratoires Almirall

Le dossier – Ongles

Onychomatricome et onychopapillome : deux tumeurs unguéales bénignes à connaître et différencier

RÉSUMÉ : L'onychomatricome et l'onychopapillome sont deux tumeurs bénignes rares spécifiques de l'appareil unguéal. Elles sont souvent confondues par les praticiens peu friands d'onychologie. Pourtant, avec un peu de pratique et quelques points clés, leurs caractéristiques cliniques et dermoscopiques propres permettent de les différencier sans trop de difficultés.
À travers cet article, nous allons essayer de présenter synthétiquement ces deux classiques des tumeurs unguéales bénignes.

Q. SAMARAN[1] **B. OVTCHINNIKOFF**[2]
[1]Service de Dermatologie, CHU de MONTPELLIER.
[2]Service de Dermatologie, CHU de NÎMES.

L'onychomatricome

L'onychomatricome est une tumeur fibroépithéliale onychogène bénigne rare, développée aux dépens de la matrice unguéale, décrite pour la première fois en 1992 par Baran et Kint [1]. Depuis, plus de 200 cas ont été rapportés dans la littérature.

Cette tumeur, le plus souvent monodactylique, semble affecter un peu plus les femmes que les hommes, en général dans la cinquantaine [2], même si un cas pédiatrique a été rapporté [3]. Elle touche principalement les doigts mais peut également atteindre les orteils [4]. Certains auteurs rapportent les traumatismes locaux répétés comme possible facteur favorisant l'apparition de l'onychomatricome [5].

Cliniquement, le diagnostic d'onychomatricome peut être évoqué devant l'association de 4 signes (***fig. 1A***) [6] :
– une xanthonychie longitudinale de coloration jaune pâle et de largeur variable avec pachyonychie ;
– des hémorragies filiformes proximales au niveau de cette bande longitudinale ;
– une tendance à l'hypercourbure transversale et longitudinale de la partie atteinte de la tablette ;
– un saignement lors de la coupe de la tablette distale.

Ce dernier signe clinique s'explique par la présence de projections digitiformes de la tumeur perforant la tablette unguéale. Une coupe transversale de la portion distale de la tablette peut mettre en évidence un aspect alvéolé, vermoulu ou "en nid d'abeille" du bord libre (***fig. 1B***) [7].

La dermoscopie peut renforcer le diagnostic d'onychomatricome si elle met en évidence à l'examen (***fig. 2***) [4] :
– de la tablette : des lignes blanches parallèles, des bords de la lésion parallèles, des hémorragies filiformes ;
– du bord libre : des points sombres, un aspect mité/ponctué, un épaississement du bord libre ;
– en peropératoire : un aspect en "Sagrada Familia" [8].

À noter que des variantes géantes et pigmentées d'onychomatricomes ont été rapportées [5, 9].

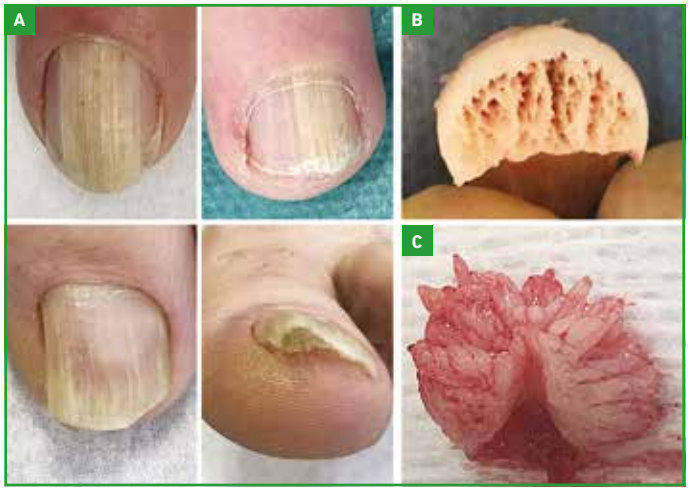

Fig. 1 : A : aspect clinique de plusieurs onychomatricomes avec xanthonychie longitudinale de coloration jaune pâle avec pachyonychie, hémorragies filiformes proximales et tendance à l'hypercourbure transversale de la tablette ; **B :** avulsion de la tablette révélant un aspect vermoulu ; **C :** pièce d'exérèse de la tumeur polydigitée donnant un aspect d'"anémone de mer".

Fig. 2 : Aspect dermoscopique de plusieurs onychomatricomes. **A :** examen de la tablette avec mise en évidence de lignes blanches parallèles, de bords de la lésion parallèles et d'hémorragies filiformes ; **B :** examen du bord libre révélant des points sombres, un aspect mité/ponctué et un épaississement du bord libre.

L'avulsion de la tablette unguéale met en évidence une tumeur polydigitée, avec des extensions en doigts de gant, qui peut ressembler à une anémone de mer (***fig. 1C***).

Parmi les diagnostics différentiels de l'onychomatricome, on note essentiellement les onychomycoses, pouvant d'ailleurs contaminer un onychomatricome, et la maladie de Bowen. Les autres diagnostics différentiels possibles sont les carcinomes épidermoïdes, les verrues virales et, notamment dans les formes pigmentées, les mélanomes et nævus [10].

L'échographie, l'IRM ou la microscopie confocale *in vivo* ont pu être utilisées pour aider au diagnostic dans les cas les moins typiques [11].

Dans la plupart des cas, une simple surveillance peut être proposée. En cas de doute diagnostique avec une tumeur maligne ou en cas de gêne physique (surtout liée à la pachyonychie) ou esthétique, l'exérèse chirurgicale de la lésion est de mise (***fig. 3***). Après avoir récliné le repli unguéal proximal et avulsé la partie proximale de la tablette, l'excision est tangentielle et rase littéralement la surface de la matrice [12]. L'envoi de la tumeur (et idéalement de la tablette unguéale associée) pour analyse histologique révèle une lésion CD34+, CD99-, EMA- et PS100- [2].

En postopératoire immédiat, un feuillet gras sera inséré sous le repli unguéal proximal pour éviter le risque de ptérygion cicatriciel. Quoi qu'il en soit, le patient devra bien être prévenu en préopératoire du risque potentiel de dystrophie unguéale.

L'onychopapillome

L'onychopapillome est l'une des tumeurs unguéales bénignes les plus fréquentes. Il a été décrit pour la première fois par Baran et Perrin en 2001 [13, 14]. Il est indolore mais peut entraîner une gêne liée à la fissure distale de la tablette souvent asso-

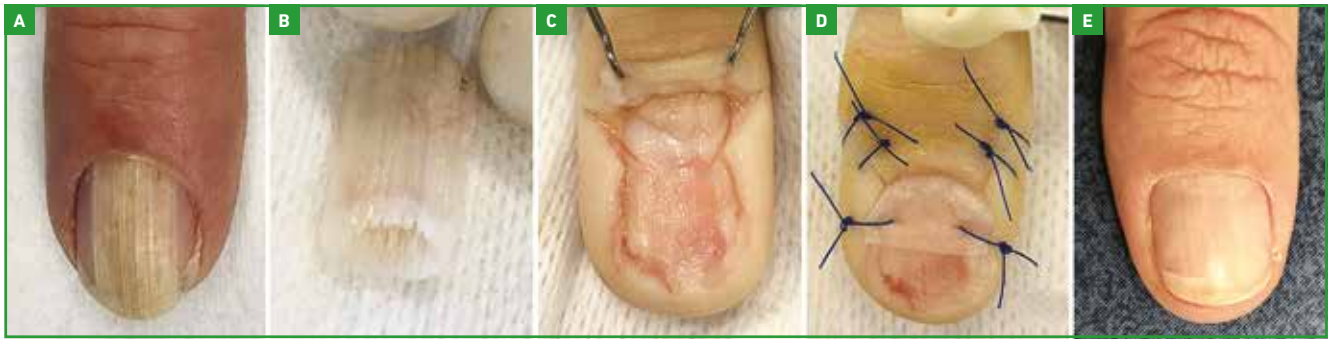

Fig. 3 : Prise en charge chirurgicale de l'onychomatricome. **A :** vue préopératoire ; **B :** avulsion de la tablette révélant un aspect mité par les digitations de la tumeur ; **C :** mise en évidence de la tumeur comme posée sur la matrice après avulsion de la tablette ; **D :** vue postopératoire immédiate après mise en place d'un feuillet gras pour éviter un ptérygion cicatriciel ; **E :** vue postopératoire tardive 3 ans après la chirurgie.

Le dossier – Ongles

ciée, les patients s'accrochant aux fibres de tissu [15]. Il se développe aux dépens de la matrice distale et du lit unguéal.

L'onychopapillome touche principalement les femmes de 40-50 ans, plus rarement les enfants. Le pouce est le plus souvent touché [16].

Cliniquement, l'onychopapillome se présente classiquement sous la forme (***fig. 4***) [17] :
– d'une érythronychie longitudinale ;
– débutant dans la lunule sous la forme d'une encoche en V/triangulaire bien délimitée ;
– ± associée à des hémorragies filiformes distales ;
– ± avec une onycholyse distale en "V" ;
– ± avec une fissure distale de la tablette unguéale ;
– ± avec une hyperkératose sous-unguéale qui émerge sous le bord libre.

Des variantes se présentant sous la forme d'une leuconychie longitudinale ou d'une mélanonychie longitudinale ont également été décrites [18, 19].

Dermoscopiquement, on peut noter (***fig. 5***) [17] :
– une érythronychie longitudinale moins visible lors du contact du dermoscope avec la tablette unguéale (pression) ;
– un aspect pointu de l'origine de la bande rouge au niveau de la lunule ;
– une masse kératosique sous-unguéale à l'examen du bord libre ;
– des hémorragies filiformes.

Histologiquement, on retrouve une acanthose de l'épithélium du lit de l'ongle avec une extension légère à la lunule et une papillomatose longitudinale distale marquée du lit unguéal. Au niveau de cette papillomatose, on retrouve des cellules éosinophiles arrangées en "V", comparables aux cellules de la zone kératinisante de la matrice (ou métaplasie matricielle) [14]. Un affinement de la tablette unguéale distale en regard est responsable de la fissure parfois observée.

À noter que certains auteurs considèrent que les onychopapillomes, bien qu'utiles comme entité clinique, ne correspondent pas tous à une même entité histologique comparable [20].

Devant une érythronychie longitudinale unique, le diagnostic différentiel principal de l'onychopapillome est la maladie de Bowen. D'autres tumeurs bénignes sont également envisageables, comme les tumeurs glomiques et les mélanomes.

Devant des érythronychies longitudinales multiples, les diagnostics à évoquer sont notamment la maladie de Darier, l'amylose, le lichen plan ou encore le psoriasis [6].

Par conséquent, l'exérèse chirurgicale d'une érythronychie longitudinale unique est le plus souvent recommandée (***fig. 6***) [12, 21]. Plusieurs abords chirurgicaux ont été étudiés [15]. Classiquement, l'attitude chirurgicale est la suivante :
– la tablette unguéale est très délicatement détachée de la surface inférieure de la tablette (la tumeur est onychogène

Fig. 4 : Aspect clinique de plusieurs onychopapillomes avec érythronychie longitudinale s'arrêtant au niveau de la lunule sous la forme d'une encoche en V/triangulaire, ± associée à des hémorragies filiformes, ± avec une onycholyse distale en "V" et une encoche ou fissure distale de la tablette en "V" ± avec une hyperkératose sous-unguéale. À noter une présentation pigmentée mélanonychique (**en bas à droite**).

Fig. 5 : Aspect dermoscopique de plusieurs onychopapillomes mettant en évidence une érythronychie longitudinale, moins visible lors du contact du dermoscope, un aspect pointu de l'origine de la bande rouge au niveau de la lunule, des hémorragies filiformes et une masse kératosique sous-unguéale à l'examen du bord libre.

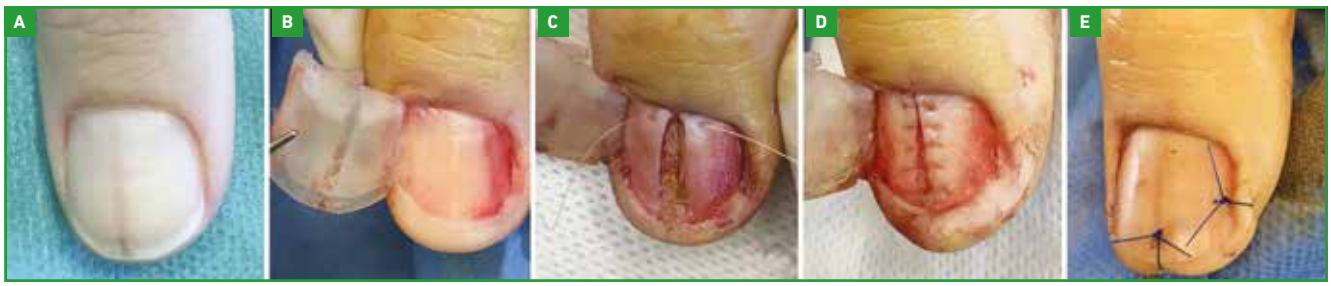

Fig. 6 : Prise en charge chirurgicale de l'onychopapillome. **A :** vue préopératoire ; **B :** avulsion latérale de la tablette unguéale pour exposer le lit unguéal et la tumeur ; **C :** exérèse monobloc de la tumeur jusqu'à l'os en profondeur puis décollement des berges au contact de la phalange ; **D :** suture du lit proximal, puis de l'hyponychium et enfin de la partie centrale du lit ; **E :** repositionnement de la tablette après une petite découpe longitudinale latérale et fixation de celle-ci.

et adhère très fortement à la tablette) à l'aide d'une lame de bistouri 11 du bord libre à la matrice distale. Elle est ensuite réclinée, idéalement latéralement, afin d'exposer le lit unguéal, la matrice distale et la tumeur dans sa totalité ;
– l'exérèse longitudinale de la tumeur et du lit unguéal sous-jacent est réalisée en monobloc, de l'hyponychium à la lunule, jusqu'au contact osseux de la phalange sous-jacente ;
– les deux berges du lit sont généreusement décollées de la phalange ;
– la perte de substance est suturée au fil résorbable en commençant à la jonction matrice-lit proximal, puis la matrice est parfaitement suturée. Le lit et l'hyponychium sont rapprochés sans tension, quitte à laisser une partie cicatriser par seconde intention/cicatrisation dirigée ;
– la tablette, déroulée devenue trop large pour un lit plus étroit, est rétrécie latéralement puis remise en place et suturée au repli latéral.

On notera que certains auteurs proposent une analyse histologique de la tablette unguéale distale après une coupe simple pour confirmer le diagnostic d'onychopapillome, afin d'éviter la chirurgie en cas de diagnostic positif et en l'absence de gêne [17].

BIBLIOGRAPHIE

1. Baran R, Kint A. Onychomatrixoma. 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.
2. Perrin C, Baran R, Balaguer T *et al.* Onychomatricoma: new clinical and histological features. A review of 19 tumors. *Am J Dermatopathol*, 2010;32:1-8.
3. Piraccini BM, Antonucci A, Rech G *et al.* Onychomatricoma: first description in a child. *Pediatr Dermatol*, 2007;24:46-48.
4. Lesort C, Debarbieux S, Duru G *et al.* Dermoscopic Features of Onychomatricoma: A Study of 34 Cases. *Dermatology*, 2015;231:177-183.
5. Prevezas C, Triantafyllopoulou I, Belyayeva H *et al.* Giant Onychomatricoma of the Great Toenail: Case Report and Review Focusing on Less Common Variants. *Skin Appendage Disord*, 2016;1:202-208.
6. Baran RL, Haneke E. Diagnostic différentiel des onychopathies. *Informa Healthcare*, 2007.
7. Tiwary AK, Kumar P. Onychomatricoma with Honeycomb-Like Cavities. *Indian Dermatol Online J*, 2020;13:159-160.
8. Ginoux E, Perier Muzet M, Poulalhon N *et al.* Intraoperative dermoscopic features of onychomatricoma: a review of 10 cases. *Clin Exp Dermatol*, 2017;42:395-399.
9. Kameda E, Matsuzawa T, Togawa Y *et al.* Case of pigmented onychomatricoma: A relationship between dermoscopic and pathological findings. *J Dermatol*, 2022;49:e397-e398.
10. Tavares GT, Chiacchio NG, Chiacchio ND *et al.* Onychomatricoma: a tumor unknown to dermatologists. *An Bras Dermatol*, 2015;90:265-267.
11. Cinotti E, Veronesi G, Labeille B *et al.* Imaging technique for the diagnosis of onychomatricoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1874-1878.
12. Richert B, Di Chiacchio N, Haneke E, eds. *Nail Surgery*. Informa Healthcare, 2010.
13. Hare AQ, Rich P. Nail Tumors. *Dermatol Clin*, 2021;39:281-292.
14. Baran R, Perrin C. Longitudinal erythronychia with distal subungual keratosis: onychopapilloma of the nail bed and Bowen's disease. *Br J Dermatol*, 2000;143:132-135.
15. Delvaux C, Richert B, Lecerf P *et al.* Onychopapillomas: a 68-case series to determine best surgical procedure and histologic sectioning. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:2025-2030.
16. Starace M, Alessandrini A, Ferrari T *et al.* Clinical and onychoscopic features of histopathologically proven onychopapillomas and literature update. *J Cutan Pathol*, 2022;49:147-152.
17. Tosti A, Schneider SL, Ramirez-Quizon MN *et al.* Clinical, dermoscopic, and pathologic features of onychopapilloma: A review of 47 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:521-526.
18. Criscione V, Telang G, Jellinek NJ. Onychopapilloma presenting as longitudinal leukonychia. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:541-542.
19. Miteva M, Fanti PA, Romanelli P *et al.* Onychopapilloma presenting as longitudinal melanonychia. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:e242-e243.
20. Gee BC, Millard PR, Dawber RP. Onychopapilloma is not a distinct clinicopathological entity. *Br J Dermatol*, 2002;146:156-157.
21. Baran R. The red nail--always benign? *Actas Dermosifiliogr*, 2009;100 Suppl 1:106-113.

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

Le dossier – Ongles

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

L'ongle du 3e âge

- La vitesse de croissance d'un ongle est sans retentissement sur l'épaisseur de la tablette.
- L'ongle du 3e âge voit sa courbure transversale accrue et sa courbure longitudinale diminuée.
- L'onychogryphose définit un ongle en corne de bélier, facilement traité par une simple abrasion.
- L'*hallux erectus* est favorisé par le poids excessif du sujet.

Diagnostic et prise en charge du lichen unguéal

- Le lichen unguéal est une urgence diagnostique et thérapeutique du fait du risque de séquelles fonctionnelles définitives.
- Le diagnostic est histologique. La biopsie dépend de l'atteinte : quand c'est possible, on privilégiera une biopsie au punch du lit pour limiter les séquelles d'une biopsie latéro-longitudinale.
- Le traitement d'une atteinte monodactyle ou pauci-dactyle (< 3 ongles) repose sur les injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone.
- Le traitement de première intention d'une atteinte polydactyle repose sur les injections intramusculaires d'acétonide de triamcinolone.
- En seconde intention, on envisagera les rétinoïdes, puis les immunosuppresseurs.

Ongle et sarcoïdose

- L'atteinte des ongles est rare (1,5 % des cas).
- Les présentations unguéales sont variées et non spécifiques.
- L'atteinte systémique est quasi constante (> 80 %).
- Il existe une atteinte osseuse sous-jacente dans ¾ des cas.

Retenez dès aujourd'hui les dates des 18es JIRD

Jeudi 19 octobre 2023

Cancérologie cutanée

Vendredi 20 octobre 2023

Allergies cutanées et environnement

CNIT Forest – Paris-La Défense

JIRD

Onychomatricome et onychopapillome :
deux tumeurs unguéales bénignes à connaître et différencier

	Onychomatricome	Onychopapillome
Type de tumeur	Tumeur bénigne	Tumeur bénigne
Origine	**Matrice**	**Matrice distale et lit de l'ongle**
Sujets atteints	• Adultes, 50 ans • Femme > homme • Mains+++ > pieds	• Adultes, 40-50 ans • Femme+++ • Mains (pouce+++) > pieds
Clinique	• Xanthonychie longitudinale • Hypercourbure transversale localisée • Hémorragies filiformes • Saignement de l'ongle à la coupe • Aspect troué de la tablette en coupe transversale	• Érythronychie longitudinale • Hémorragies filiformes • Encoche en regard de la lunule • Hyperkératose sous-unguéale distale • Onycholyse distale • Fissure de la tablette distale
Diagnostics différentiels les plus souvent évoqués	• Onychomycose • Maladie de Bowen	• Maladie de Bowen
Prise en charge thérapeutique	• Chirurgie : avulsion de la tablette, exérèse tangentielle • **Si gêne clinique et/ou doute diagnostique**	• Chirurgie : exérèse monobloc ou avulsion de la tablette, exérèse de la lésion et repositionnement de la tablette • **Si gêne clinique et/ou doute diagnostique**
Variantes	• Formes pigmentées • Formes géantes	• Formes pigmentées • Formes leuconychiques

réalités
Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

☐ oui, je m'abonne à ***Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie***

Médecin : ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**

Étudiant/Interne : ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €**
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ **1 an : 80 €** ☐ **2 ans : 120 €**
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : **Performances Médicales**
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

Revues générales

Place du traitement adjuvant et néoadjuvant dans le carcinome épidermoïde

RÉSUMÉ : Le carcinome épidermoïde cutané est le plus souvent guéri après chirurgie sauf pour les tumeurs à haut risque pour lesquelles il existe un risque important de récidive locale ou de métastases. Un traitement adjuvant par radiothérapie pourrait alors diminuer le risque de récidive locale ou à distance et améliorer la survie. Un traitement néoadjuvant peut être proposé en cas de tumeur inopérable pour améliorer le contrôle local et rendre un traitement ciblé possible. En pratique, l'immunothérapie a supplanté la polychimiothérapie dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes cutanés inopérables.

A. DUTHEIL
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le carcinome épidermoïde représente 20 % des tumeurs cutanées non mélaniques et son incidence augmente de manière notable ces dernières années. Les principaux facteurs de risque sont l'exposition aux rayons ultra-violets, l'âge avancé, le sexe masculin, l'immunodépression et le phototype clair. Les sites d'atteinte les plus fréquents sont la tête et le cou.

Le carcinome épidermoïde cutané est, dans la plupart des cas, guéri après une exérèse chirurgicale. Parfois, il peut causer une destruction locorégionale ou donner des métastases à distance (dans 2 à 5 % des cas). On estime que le taux de mortalité spécifique est de 1 à 2 % mais le nombre de décès annuels approche de celui du mélanome, ce qui en fait un sujet de santé publique. Certains carcinomes épidermoïdes sont plus agressifs du fait de caractéristiques cliniques ou histologiques péjoratives, du terrain immunodéprimé du patient ou sont d'emblée étendus localement ou à distance ; ils sont alors responsables de récidives plus fréquentes et d'une morbimortalité importante.

On estime que, pour les carcinomes épidermoïdes cutanés à très haut risque, le taux de métastase ganglionnaire est de 24 % avec une mortalité spécifique pouvant atteindre 17 % [1]. L'évolution naturelle de ces tumeurs agressives est le plus souvent stéréotypée avec une récidive d'abord locale, puis régionale, puis à distance ; d'autant plus en cas de haute charge tumorale initiale et d'atteinte de la tête et du cou. Ces patients pourraient donc bénéficier d'un traitement adjuvant et parfois néoadjuvant mais les études cliniques robustes restent peu nombreuses et les recommandations françaises sont anciennes alors que les thérapeutiques disponibles ont évolué ces dernières années.

Indications de traitements adjuvants

La prise en charge au stade localisé repose sur des traitements ciblés comme la chirurgie ou la radiothérapie. En cas d'atteinte localement avancée ou métastatique, des traitements systémiques

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

LEO

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
a le plaisir de vous convier à la retransmission
EN DIRECT de la webconférence interactive

Dermatologue/Allergologue : le duo gagnant dans la prise en charge de la DA et de l'ECM

de **LEO Pharma**

Lundi 26 juin 2023
de 20 h 45 à 22 h 00

Modératrice : Dr Marie-Noëlle CREPY, Paris

- **Dermatite atopique : quelle collaboration entre dermatologues et allergologues pour l'optimisation du parcours de soins ?**

- **Pourquoi l'eczéma chronique des mains n'est pas une simple localisation particulière de la DA ?**

https://leoda.realites-dermatologiques.com
Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser **EN DIRECT** des questions aux experts **RÉUNIS SUR LE PLATEAU TV**
Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé

Crédit photo : © Hodoimg@shutterstock.com

Revues générales

peuvent être proposés. Les carcinomes épidermoïdes cutanés d'exérèse complète, sans facteur de mauvais pronostic, peuvent être surveillés régulièrement en postopératoire. En revanche, les carcinomes épidermoïdes à haut risque et ceux qui sont avancés (les localement avancés inopérables, ceux avec extension locorégionale et les métastatiques), peuvent bénéficier de traitements complémentaires comme la radiothérapie ou les traitements systémiques pour limiter la survenue de récidives et de métastases à distance. Le traitement adjuvant agit alors sur la maladie microscopique résiduelle après le traitement ciblé.

L'indication du traitement adjuvant repose sur la stratification du risque des carcinomes épidermoïdes cutanés, **en fonction de critères pronostiques cliniques et histologiques** [2]. Il a été proposé, dans les recommandations françaises de la société française de dermatologie (SFD) et de l'Institut national du Cancer (InCa) en 2009, une classification des carcinomes épidermoïdes cutanés en deux groupes. Les tumeurs de groupe 1 sans aucun critère de mauvais pronostic, à très faible risque de récidive, et celles de groupe 2 avec au moins un facteur de mauvais pronostic, à risque significatif de récidive ou de métastases (***fig. 1***). Cette classification est très imparfaite car les critères de mauvais pronostic n'ont pas tous le même poids dans le risque de récidive locale et de métastase à distance ; elle devait être provisoire mais, à défaut d'outil plus récent, elle est encore utilisée en pratique courante en France.

Une méta-analyse de 2016 a étudié l'importance des facteurs de risque cliniques et histologiques des carcinomes épidermoïdes cutanés dans la survenue d'une récidive locale, de métastases ganglionnaires et la mortalité spécifique [3]. L'analyse des données montre que certains facteurs, classiquement considérés comme à risque, ne ressortent pas comme statistiquement significatifs. Les facteurs semblant avoir le plus de poids sont l'épaisseur de la tumeur selon Breslow > 2 mm, les présences d'engainements périnerveux, la taille tumorale > 2 cm et le caractère peu différencié.

D'autres systèmes de classification existent, notamment celui de la 8e édition de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) validé pour les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou uniquement [1] ou le système de classification de *Brigham and Women's Hospital* (BWH), qui sont représentés sur la ***fig. 2***. Ils prennent en compte la taille tumorale, l'invasion en profondeur, la présence d'engainements périnerveux, la différenciation et ils sont facilement utilisables en pratique courante. En pratique, la présence d'engainements périnerveux, principalement quand ils sont multiples et étendus, est reconnue comme un critère de très mauvais pronostic qui doit faire discuter une radiothérapie adjuvante [4].

Par ailleurs, les carcinomes épidermoïdes cutanés sont plus fréquents et plus agressifs chez les immunodéprimés ; il s'agit du premier cancer chez les patients transplantés. Chez ces patients, les tumeurs ont tendance à être plus volumineuses, plus infiltrantes en profondeur, plus souvent avec des engainements périnerveux, donnent plus de métastases ganglionnaires et des récidives plus fréquentes. Une étude rétrospective, comparant des patients immunocompétents et immunodéprimés avec des carcinomes épidermoïdes cutanés agressifs traités par chirurgie et radiothérapie adjuvante, a retrouvé une survie sans maladie et un contrôle locorégional significativement plus bas dans le groupe immunodéprimé [5]. Une part

Critères	Groupe 1 : à faible risque	Groupe 2 : à risque significatif
Cliniques		
Primitif *vs* récidive	Primitif	Récidive
Degré d'infiltration clinique	Absence	Adhérence au plan profond
Symptômes neurologiques d'envahissement	Non	Oui
Statut immunitaire	Immunocompétent	Immunodéprimé
Taille (diamètre) en fonction de la localisation	< 10 mm en zone R+	≥ 10 mm en zone R+
	< 20 mm en zone R-	≥ 20 mm en zone R-
Anatomopathologiques		
Envahissement périnerveux	Non	Oui
Degré de différenciation cellulaire	Bon	Moyen à indifférencié
Formes histologiques	CEC commun, verruqueux, fusiforme (hors zone irradiée), mixte ou méta-typique	CEC desmoplastique > muco-épidermoïde > acantholytique
Profondeur (niveau de Clark) et épaisseur tumorale	Niveau ≤ III	Niveau ≥ IV
	Épaisseur ≤ 3 mm	Épaisseur > 3 (ou 4 ou 5) mm

Fig. 1 : Classification pronostique des carcinomes épidermoïdes cutanés selon les recommandations françaises.

A

Tx	La tumeur primaire ne peut pas être évaluée
T0	Aucune preuve de tumeur primaire
Tis	Carcinome *in situ*
T1	Diamètre de la tumeur ≤ 2 cm
T2	Diamètre de la tumeur > 2 cm mais ≤ 4 cm
T3	Diamètre de la tumeur > 4 cm, invasion osseuse mineure, invasion périneurale[#] ou invasion profonde*
T4	Tumeur avec os/moelle corticale macroscopique, base du crâne et/ou envahissement de son foramen

[#] Définies comme des cellules tumorales dans une gaine nerveuse située plus profondément sous le derme, de calibre ≥ 0,1 mm, avec atteinte clinique ou radiographique des nerfs nommés sans invasion ou transgression de la base du crâne
* Définie comme celle dépassant la graisse sous-cutanée ou > 6 mm

B

T1	0 facteur de risque
T2a	1 facteur de risque
T2b	**2-3 facteurs de risque**
T3	**≥ facteurs de risque ou invasion osseuse**

Facteurs de risque

- Diamètre de la tumeur ≥ 2 cm
- Invasion tumorale dépassant la graisse sous-cutanée (invasion osseuse exceptée, qui fait automatiquement passer la tumeur en niveau T3)
- Invasion périneurale ≥ 0,1 mm
- Peu différencié

Fig. 2 : Classification pronostique des carcinomes épidermoïdes cutanés selon l'AJCC (**A**) et selon le *Brigham and women hospital* (**B**).

importante de la prise en charge chez ces patients repose sur la diminution de l'immunosuppression en adaptant les traitements et en privilégiant l'administration d'inhibiteurs de mTor comme le sirolimus. Une évaluation multidisciplinaire au cas par cas est indispensable pour ces patients mais le terrain immunodéprimé doit être considéré en cas de discussion de traitement adjuvant.

Pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes à haut risque, il faut toujours essayer d'obtenir des marges d'exérèse saines quand cela est possible car plusieurs études rapportent un pronostic bien meilleur en cas d'exérèse complète de la lésion. En cas d'exérèse initiale incomplète, une reprise chirurgicale est toujours indiquée si elle est techniquement réalisable. **Les indications de traitement adjuvant,** dans les carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque, **sont encore controversées du fait de l'absence d'essai clinique prospectif disponible.**

Les données de la littérature sont contradictoires concernant le bénéfice objectif de la radiothérapie adjuvante en termes de contrôle local et de survie. Une revue de la littérature de 2009 ne retrouvait pas de différence significative dans la survenue de récidive locale et à distance ou dans la survie spécifique entre les carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque traités par chirurgie seule et ceux ayant reçu une radiothérapie adjuvante en postopératoire [6]. Au contraire, une étude de 2019 portant sur 349 patients retrouvait une meilleure survie globale chez les patients avec un carcinome épidermoïde cutané à haut risque traité par chirurgie et radiothérapie adjuvante que par chirurgie seule ; et la survie sans récidive était meilleure dans le sous-groupe des patients avec des engainements perinerveux ou une maladie régionale [7].

Une étude rétrospective de 2022 portant sur 392 patients avec carcinome épidermoïde cutané à haut risque d'exérèse complète retrouvait un risque de récidive locale et locorégionale divisé par deux en cas de radiothérapie adjuvante [8]. Au total, si plusieurs études renforcent l'intérêt pour une radiothérapie adjuvante, beaucoup d'autres n'ont pas montré de bénéfice significatif en termes de récidive locale et/ou de survie, en comparaison à la chirurgie seule. Les études existantes sont de qualité très médiocre car les effectifs sont souvent insuffisants pour montrer un effet statistiquement significatif et le caractère rétrospectif est responsable de nombreux biais. Des études prospectives, randomisées et multicentriques sont nécessaires pour affirmer avec précision quels patients peuvent bénéficier d'une radiothérapie adjuvante.

Selon les recommandations françaises, la radiothérapie adjuvante est à discuter pour les carcinomes épidermoïdes cutanés d'exérèse incomplète sans possibilité de reprise chirurgicale, en cas d'engainements périnerveux et après exérèse d'une métastase cutanée. Le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recommande la radiothérapie adjuvante en cas d'exérèse incomplète, d'envahissement d'un nerf de gros calibre ou d'engainements périnerveux extensifs. L'*American Academy of Dermatology* (AAD) recommande la radiothérapie adjuvante en cas d'engainements périnerveux ou de carcinome épidermoïde à haut risque métastatique.

En pratique, la radiothérapie adjuvante sur le site opératoire est réalisée de manière plutôt consensuelle pour les carcinomes épidermoïdes d'exérèse incomplète sans possibilité de reprise chirurgicale ou pour ceux qui présentent des engainements périnerveux. D'autres situations, notamment l'association de plusieurs facteurs de mauvais pronostic cliniques ou anatomopathologiques ou la rechute locale peuvent faire discuter une radiothérapie adjuvante. Il est

Revues générales

recommandé d'administrer entre 50 et 70 Gy en 5 à 7 semaines sur la zone opérée, après cicatrisation complète ; dans l'idéal, dans les 6 semaines suivant la chirurgie mais il n'y a pas de donnée robuste sur le délai maximal à respecter dans la littérature.

Pour les carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque, **l'analyse du ganglion sentinelle** peut être discutée mais il n'y a pas de consensus. Le taux de ganglions sentinelles positifs dans les études est autour de 15 % [9]. En cas de positivité du ganglion sentinelle, un curage ganglionnaire est recommandé. En cas d'atteinte ganglionnaire avérée, la radiothérapie adjuvante après le curage est discutée mais sans consensus entre les instances. Les recommandations françaises préconisent une radiothérapie en cas d'atteinte métastatique ganglionnaire inopérable ou d'exérèse incomplète. L'AAD recommande systématiquement une radiothérapie adjuvante après curage en cas d'atteinte ganglionnaire alors que le NCCN la recommande uniquement en cas d'adénopathies métastatiques de plus de 3 cm, multiples ou d'exérèse incomplète. En pratique, notamment en raison du risque majoré de lymphoedème, la radiothérapie adjuvante après curage ganglionnaire est discutée dans les situations d'atteinte ganglionnaire extensive ou d'exérèse incomplète sans possibilité de reprise chirurgicale.

Dans le contexte adjuvant, l'association de la radiothérapie à une chimiothérapie est peu pratiquée du fait d'une toxicité accrue et de l'absence de donnée robuste montrant son intérêt. Les données sur la radiochimiothérapie adjuvante sont limitées à des essais rétrospectifs sur de faibles effectifs. Il existe une seule étude de phase III, publiée en 2008, qui a montré l'absence de différence statistiquement significative en termes de survie globale et de contrôle local à 2 ans pour des carcinomes épidermoïdes avec atteinte ganglionnaire traités en postopératoire par radiothérapie seule, et ceux traités par radiothérapie associée à du carboplatine [10]. La polychimiothérapie, associant des sels de platine et du 5-fluorouracile (5-FU), a été montrée comme efficace dans plusieurs études pour les carcinomes épidermoïdes inopérables ou métastatiques, mais uniquement sur des petites séries rétrospectives et avec des réponses de durée limitée dans le temps (inférieures à 6 mois). Le carboplatine semble un peu mieux toléré que le cisplatine ; mais les effets indésirables de grade 3 et 4 restent assez fréquents avec, principalement, des nausées-vomissements et une toxicité hématologique. La radiochimiothérapie est plutôt réservée aux carcinomes épidermoïdes cutanés inopérables : dans les cas d'impossibilité chirurgicale d'une maladie localement avancée, d'exérèse incomplète ou au stade ganglionnaire.

Indications des traitements néoadjuvants

Pour les patients avec un carcinome épidermoide localement avancé, le traitement chirurgical est la référence mais il peut parfois être responsable de séquelles esthétiques et fonctionnelles importantes. **L'objectif du traitement néoadjuvant est de diminuer la masse tumorale en préopératoire pour limiter les chirurgies destructrices et améliorer le contrôle local.**

Dans ce cas, un traitement systémique peut être utilisé. On peut alors réaliser quelques cures de polychimiothérapie à base de sels de platine et de 5-FU parfois associées à des thérapies ciblées en préopératoire. En pratique, l'âge avancé et les comorbidités des patients avec un carcinome épidermoïde cutané sont souvent un frein à l'utilisation des polychimiothérapies.

D'autres traitements systémiques moins toxiques sont disponibles comme les inhibiteurs d'EGFR et, plus récemment, l'immunothérapie qui a supplanté les chimiothérapies traditionnelles ces dernières années. La voie de l'EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) est impliquée dans la prolifération cellulaire, l'angiogénèse, l'invasion tumorale locale et à distance. Les anticorps monoclonaux inhibant l'EGFR à la surface des cellules épithéliales (comme le cetuximab et le gefitinib) bloquent la croissance cellulaire. Ils ont montré une efficacité faible dans le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés localement avancés ou métastatiques. Pour le cetuximab, le taux de réponse est d'environ 30 % mais avec des réponses de courte durée et des survies globales et sans progression inférieures à 1 an.

L'association du cetuximab à une polychimiothérapie à base de sels de platine pourrait améliorer la survie sans progression en comparaison au cetuximab seul, selon plusieurs séries rétrospectives [11]. Pour le gefitinib, l'étude de phase II évaluant sont intérêt en néoadjuvant et en adjuvant pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque en récidive ou agressifs retrouvait un taux de réponse à l'induction du traitement de 45 %, mais la deuxième phase de l'étude n'a finalement pas été menée devant le taux important de malades en rechute.

L'association d'interféron alpha avec de l'acide rétinoique a été étudiée pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés localement avancés et métastatiques avec des réponses au traitement entre 25 et 93 % selon les stades et des réponses de durée moyenne supérieure à 5 mois. Une étude publiée en 2007 comparait l'efficacité de l'association d'interféron alpha et d'acide rétinoique en adjuvant *vs* placebo pour les carcinomes épidermoïdes cutanés agressifs et ne retrouvait pas d'efficacité sur le délai de survenue des récidives et sur la survenue d'une nouvelle tumeur cutanée. La tolérance du traitement était médiocre avec un tiers de toxicités de grade 3 et 4, nécessitant des adaptations de doses [12].

L'immunothérapie est intuitivement intéressante pour les carcinomes épidermoïdes cutanés qui sont des tumeurs à haute charge mutationnelle, en raison de l'effet mutagène des rayons ultraviolets, et avec un rôle important du système immunitaire dans la survenue de ces tumeurs. Dans les faits, l'immunothérapie avec les *anti-programmed cell death 1* (anti-PD1) a maintenant supplanté la chimiothérapie pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés inopérables et des essais cliniques prospectifs sont en cours pour évaluer son efficacité en adjuvant et en néoadjuvant. Les anti-PD1 semblent apporter des réponses durables chez la moitié des patients traités pour un carcinome épidermoïde cutané inopérable (localement avancé ou métastatique).

POINTS **FORTS**

- Les données de la littérature sur l'indication et le bénéfice des traitements adjuvants et néoadjuvants dans le carcinome épidermoïde sont peu nombreuses et de mauvaise qualité.
- La radiothérapie du site opératoire est proposée en adjuvant en cas d'engainements périnerveux ou d'exérèse incomplète sans possibilité de reprise chirurgicale.
- L'immunothérapie par anti-PD1 est maintenant le traitement de choix pour les carcinomes épidermoïdes cutanés inopérables.
- Plusieurs essais cliniques sont en cours pour évaluer l'efficacité de l'immunothérapie en néoadjuvant et en adjuvant.

Le cemiplimab a l'AMM depuis 2019 en France, avec un remboursement depuis novembre 2021, pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés avancés non curables par chirurgie, radiothérapie et non éligibles à la chimiothérapie (en cas d'échec ou de contre-indication). Les dernières données de l'essai de phase II sur l'efficacité du cemiplimab sur 193 patients avec un carcinome épidermoïde cutané métastatique ou inopérable rapportent un taux de réponse objectif de 46 %, un taux de réponse complète autour de 16 % et une survie globale à deux ans de 73,3 % (survie médiane non atteinte). Les résultats obtenus étaient similaires sur les sous-groupes de carcinomes épidermoïdes cutanés localement avancés inopérables et métastatiques. Le type et la fréquence des effets indésirables étaient similaires à ceux observés chez les patients traités par anti-PD1 pour d'autres tumeurs cutanées [13]. Une étude rétrospective multicentrique en vie réelle, publiée en 2021 et portant sur 245 patients avec un carcinome épidermoïde cutané avancé traités par cemiplimab, retrouvait des résultats similaires aux essais cliniques en termes d'efficacité et de tolérance [14]. À noter, les taux de réponse étaient malgré tout un peu plus bas dans la vie réelle ce qui peut être attribué au fait qu'il y avait presque 1/3 de patients avec statut OMS supérieur ou égal à 2 dans la cohorte (sachant que l'efficacité du traitement était supérieure chez les patients en bon état général avec un score OMS de 0 ou 1). La donnée supplémentaire apportée par cette étude en vie réelle est la confirmation que le cemiplimab est efficace chez les patients immunodéprimés, qui représentaient 24 % de la cohorte en vie réelle alors qu'ils étaient absents des essais cliniques. À noter qu'en cas de traitement d'un transplanté d'organe par immunothérapie, il existait un risque de rejet d'organe ; une étude est en cours pour évaluer l'efficacité et la tolérance du cemiplimab avec ou sans corticoides et sirolimus chez des transplantés d'organe.

En dehors des essais cliniques, le cemiplimab n'a pas encore officiellement sa place en situation adjuvante ou néoadjuvante car il n'y a pas d'AMM dans cette indication. Un essai clinique de phase II a évalué le cemiplimab en néoadjuvant pour des carcinomes épidermoïdes cutanés localement avancés avant une chirurgie et retrouvait après trois cures un taux de réponse radiologique de 30 % et un taux de réponse anatomopathologique de 70 % [15]. Une étude de phase I est en cours pour étudier l'efficacité du cemiplimab en néoadjuvant puis en adjuvant après chirurgie ou radiothérapie pour des carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque. En pratique clinique, les réponses à l'immunothérapie peuvent être assez impressionnantes, comme chez ces deux patients traités par cemiplimab pour un carcinome épidermoïde cutané inopérable avec une contre-indication à la chimiothérapie du fait de comorbidités (***fig. 3 et 4***).

Le pembrolizumab, un autre anti-PD1, a l'AMM depuis juin 2020 en première ligne dans les carcinomes épidermoïdes cutanés de la tête et du cou métastatiques ou en rechute inopérable, dont les tumeurs expriment le PDL1 avec un score combiné positif (CPS) supérieur ou égal à 1. L'essai KEYNOTE 629, qui évaluait l'efficacité du pembrolizumab dans le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés en récidive locale inopérables ou métastatiques, a retrouvé un taux de réponse objectif de 34 % et un taux de contrôle de la maladie de 52 % [16]. Les réponses étaient prolongées comme habituellement sous immunothérapie et contrairement aux thérapeutiques conventionnelles comme la chimiothérapie et les anti-EGFR. Le traitement par pembrolizumab semblait plus efficace en cas d'atteinte tête et cou et s'il était utilisé en première ligne thérapeutique. Un essai de phase III est en cours pour évaluer l'efficacité du pembrolizumab en adjuvant après chirurgie et radiothérapie dans les carcinomes épi-

Revues générales

Fig. 3 : Carcinome épidermoïde cutané localement avancé à C1 et à C3 de cemiplimab.

Fig. 4 : Aspect d'un carcinome épidermoïde cutané en rechute ganglionnaire inopérable à C1 et à C4 de cemiplimab.

dermoïdes cutanés localement avancés à haut risque (KEYNOTE 630).

Selon les recommandations européennes et américaines, en cas de nécessité d'un traitement systémique, l'immunothérapie doit être préférée à la chimiothérapie et aux thérapies ciblées à la lumière des dernières données de la littérature. L'inclusion dans un essai clinique doit toujours être privilégiée si possible car elle peut permettre aux patients de bénéficier de traitements n'ayant pas encore l'AMM dans cette indication. Plusieurs essais cliniques sont en cours actuellement pour évaluer l'intérêt des traitements adjuvants et néoadjuvants par immunothérapie dans les carcinomes épidermoïdes cutanés à haut risque (un essai de phase II évaluant la radiothérapie adjuvante associée au cetuximab et au pembrolizumab ; deux essais de phase III évaluant le pembrolizumab et le cemiplimab en adjuvant *vs* placebo ; plusieurs essais de phase II et III évaluant l'intérêt du cemiplimab en néoadjuvant et parfois aussi en adjuvant).

Conclusion

Actuellement, les données de la littérature sont peu nombreuses et il est difficile de détecter précisément quels patients sont à risque de récidive ou d'évolution métastatique et pourraient bénéficier d'un traitement adjuvant. Le traitement adjuvant privilégié actuellement est la radiothérapie du site opératoire mais l'immunothérapie pourrait jouer un rôle majeur dans les années à venir. En cas de carcinome épidermoïde cutané inopérable, un traitement systémique par immunothérapie est généralement proposé, plutôt que la polychimiothérapie. Il peut parfois permettre une réponse complète ou que la tumeur soit plus facilement curable par des traitements ciblés comme la chirurgie ou la radiothérapie. Les différentes études en cours devraient apporter des réponses supplémentaires dans les années à venir et nous permettre de traiter les patients de manière plus personnalisée et efficace en situation adjuvante et néoadjuvante.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ruiz ES, Karia PS, Besaw R *et al.* Performance of the american joint committee on cancer staging manual, 8th edition *vs* the brigham and women's hospital tumor classification system for cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatol*, 2019;155:819-825.
2. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané spinocellulaire et de ses précurseurs. Recommandations de la société française de dermatologie de 2009.
3. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ *et al.* Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and disease-specific death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 2016;152:419-428.
4. Koyfman SA, Cooper JS, Beitler JJ *et al.* ACR Appropriateness criteria aggressive nonmelanomatous skin cancer of the head and neck. *Head Neck*, 2016;38:175-182.
5. Manyam BV, Gastman B, Zhang AY *et al.* Inferior outcomes in immunosuppressed patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:221-227.
6. Jambusaria-Pahlajani A, Miller CJ, Quon H *et al.* Surgical monotherapy *versus* surgery plus adjuvant radiotherapy in high-risk cutaneous squamous cell

carcinoma: a systematic review of outcomes. *Dermatol Surg*, 2009;35:574-585.

7. Harris BN, Pipkorn P, Nguyen KNB *et al.* Association of adjuvant radiation therapy with survival in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019;145:153-158.
8. Ruiz ES, Kus KJB, Smile TD *et al.* Adjuvant radiation following clear margin resection of high T-stage cutaneous squamous cell carcinoma halves the risk of local and locoregional recurrence : a dual-center retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2022; 87:87-94.
9. Gore SM, Shaw D, Martin RC *et al.* Prospective study of sentinel node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*, 2016;38 Suppl 1:E884-9.
10. Racadot S, Mercier M, Dussart S *et al.* Randomized clinical trial of post-operative radiotherapy *versus* concomitant carboplatin and radiotherapy for head and neck cancers with lymph node involvement. *Radiother Oncol*, 2008; 87:164-172.
11. Reigneau M, Robert C, Routier E *et al.* Efficacy of neoadjuvant cetuximab alone or with platinum salt for the treatment of unresectable advanced non-metastatic cutaneous squamous cell carcinomas. *Br J Dermatol*, 2015;173: 527-534.
12. Brewster AM, Lee JJ, Clayman GL *et al.* Randomized trial of adjuvant 13-cis-retinoic acid and interferon alfa for patients with aggressive skin squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 2007;25:1974-8.
13. Rischin D, Khushalani NI, Schmults CD *et al.* Integrated analysis of a phase 2 study of cemiplimab in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: extended follow-up of outcomes and quality of life analysis. *J Immunother Cancer*, 2021;9:e002757.
14. Hober C, Fredeau L, Pham-Ledard A. Cemiplimab for locally advanced and metastatic cutaneous squamous-cell carcinomas : real-life experience from the french carepi study group. *Cancers*, 2021;13:3547.
15. Ferrarotto R, Amit M, Nagarajan P *et al.* Pilot Phase II Trial of Neoadjuvant Immunotherapy in Locoregionally Advanced, Resectable Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Clin Cancer Res*, 2021;27: 4557-4565.
16. Hughes BGM, Munoz-Couselo E, Mortier L *et al.* Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study): an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial. *Ann Oncol*, 2021;32:1276-1285.

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

ialuset Absorb Fine

Le groupe IBSA figure parmi les trois leaders mondiaux dans la production d'acide hyaluronique d'origine bio-fermentative. Fort de son expertise dans la production et la maîtrise de l'acide hyaluronique ULTRAPURE, IBSA Pharma propose une large gamme de pansements cicatrisants à base d'acide hyaluronique : la gamme ialuset, sous forme de crème (tube et flacon pressurisé) et de compresse, qui s'enrichit, dès le mois d'avril, de ialuset Absorb Fine.

ialuset Absorb Fine est un pansement hydrocellulaire border stérile indiqué pour les plaies aiguës (plaies traumatiques, post-chirurgicales) et pour les plaies chroniques (ulcères), faiblement exsudatives.

En un seul geste, ce pansement apporte une double action absorbante et cicatrisante (grâce à l'acide hyaluronique qu'il contient). Il contribue à maintenir un milieu humide favorable à une bonne cicatrisation, à diminuer la douleur et à accélérer la cicatrisation.

ialuset Absorb Fine est un dispositif médical de classe IIb, remboursé en nom de marque.

J.N.

D'après un communiqué du groupe IBSA

Revues générales

Œdème du visage : comment s'orienter ?

RÉSUMÉ : Cet article a pour but de décrire les différentes pathologies pouvant se présenter sous forme d'œdème du visage. Elles peuvent être d'ordre immuno-allergologiques, inflammatoires, infectieuses, métaboliques, médicamenteuses, tumorales ou vasculaires. On distingue les œdèmes aigus des œdèmes chroniques où, bien que pouvant être fluctuants, le visage ne revient jamais à un état normal. Les angioœdèmes histaminiques sont les causes les plus fréquentes d'œdème du visage. L'œdème isolé du visage persistant sans signe accompagnateur est rare. Il devra faire évoquer en priorité, et selon la présentation clinique, un syndrome cave supérieur, un lymphome, une granulomatose orofaciale, un syndrome du Morbihan ou une parasitose.

J. CASTAGNA
Service de Dermatologie et Allergologie, hôpital Tenon, PARIS.

Le terme "œdème" vient du grec ancien *oídêma* qui signifie "gonflement, tumeur". En médecine, il désigne une enflure non douloureuse, qui est produite par une infiltration séreuse dans les tissus et qui se distingue des autres enflures parce qu'elle garde quelque temps l'impression des doigts. Il est parfois difficile de le distinguer cliniquement des dermatoses avec infiltration cellulaire prédominante responsable d'une tuméfaction mais sans signe du godet. Dans cet article, nous nous intéresserons aux étiologies des "visages gonflés". Elles peuvent être d'ordre immuno-allergologiques, inflammatoires, infectieuses, métaboliques, tumorales ou vasculaires. Pour nous aider dans la démarche diagnostique, nous séparerons les œdèmes du visage en œdème aigu ou fugace, avec un retour complet à l'état normal entre les éventuelles poussées, et œdème chronique, persistant ou fluctuant, sans retour à l'état normal. Le ***tableau I*** résume l'ensemble des étiologies.

Œdème aigu

La cause la plus fréquente d'œdème du visage est l'**angioœdème histaminique**

Fig. 1 : Angioœdème histaminique.

(également appelé urticaire profonde) dans le cadre d'une urticaire chronique ou aiguë récidivante. Il se présente sous forme d'une tuméfaction ferme, pâle et mal limitée et s'accompagne d'une sensation de tension (parfois douloureuse) plus que d'un prurit en comparaison à l'urticaire superficielle (***fig. 1***). Les lésions sont récidivantes avec toujours un retour à l'état normal en 48 à 72 h environ. Le diagnostic est facile quand il y a des lésions d'urticaire superficielle associées, mais dans 10 % des cas, les angioœdèmes sont isolés. Ils sont responsables d'une altération importante de la qualité de vie des patients du fait de la localisation au visage avec retentissement esthétique, mais aussi fonctionnel s'ils atteignent les paupières ou la région

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

La médecine collaborative au service de tous

SPEEDDI

12e ÉDITION

Vous êtes invité(e)s à voir ou revoir

EN DIFFÉRÉ la **12e édition**

de **SPEEDDI**

- **Rhumatismes inflammatoires associés à la maladie de Verneuil**
  Dr Éric Lespessailles (Orléans)
- **Pityriasis lichénoïde : cette dermatose mal connue**
  Dr Édouard Begon (Pontoise)
- **Que nous apporte le dernier consensus d'experts sur le psoriasis ?**
  Dr Nathalie Beneton-Benhard (Le Mans)
- **Le lupus en images**
  Dr François Chasset (Paris)
- **Lupus cutané pur : quel risque d'évolution vers un lupus systémique ?**
  Dr Lisa Frédeau (Paris)
- **Vigilance dans l'utilisation des JAK inhibiteurs : que faire en pratique ?**
  Dr Inès Zaraa (Paris)

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://speeddi.realites-dermatologiques.com
Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de Lilly et DUCRAY LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

©Betina.Rasic@shutterstock.com

Revues générales

MÉCANISME	SOUS-TYPE	
	Aigu	Chronique
Immuno-allergologique - médicamenteux	Angiœdème histaminique Angiœdème bradikinique Eczéma de contact allergique Œdème post-vaccination ou infection Covid-19 sur produit de comblement Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse	Iatrogénie médicamenteuse
Infectieux	Erysipèle Staphylococcie maligne de la face Mononucléose infectieuse	Trichinellose Loase
Inflammatoire	Syndrome de Wells Granulomatose orofaciale stade précoce	Granulomatose oro-faciale après plusieurs poussées Syndrome de Morbihan Dermatomyosite Lupus tumidus Granulome post-vaccination ou infection Covid-19 sur injections anciennes de silicone Maladies associées aux IgG4
Vasculaire		Syndrome de compression de la veine cave supérieure Lymphœdème séquellaire
Tumoral		Lymphome cutané ou sous-cutané primitif ou secondaire
Métabolique		Hypothyroïdie Maladie de Basedow Hypercorticisme Syndrome néphrotique

Tableau I : Pathologies à évoquer devant un œdème aigu ou chronique du visage.

buccale. Bien qu'impressionnant, il n'y a pas de mise en jeu du pronostic vital (pas de risque d'asphyxie). Le traitement repose sur les antihistaminiques, à dose optimisée si nécessaire, et sur l'omalizumab (anticorps monoclonal anti-IgE) en cas d'échec dans l'urticaire chronique [1].

En cas d'angiœdème de survenue aiguë dans les 2 h suivant le contact avec un allergène (médicament, aliment, piqûre d'hyménoptère, injection de produit de contraste iodé, etc.) il faudra évoquer le diagnostic d'**allergie IgE-médiée**. Généralement, l'œdème n'est pas isolé et s'accompagne d'un rash ou d'une urticaire généralisée et de signes d'anaphylaxie tels qu'une dyspnée, une crise d'asthme, des douleurs abdominales, des vomissements ou débâcles diarrhéiques, voire un véritable choc anaphylactique avec hypotension. Après le traitement en phase aigu, il faudra adresser le patient en consultation d'allergologie pour bilan spécialisé (prick test ± IDR à lecture immédiate, s'il s'agit d'un médicament existant sous forme injectable, après une période réfractaire de 6 semaines après l'épisode aigu). L'allergie au cannabis peut également se présenter sous forme d'œdèmes palpébraux récidivants isolés. Le diagnostic est facile par l'interrogatoire et le dosage des IgE spécifiques chanvre.

Les AINS sont volontiers responsables d'angiœdèmes du visage par un mécanisme pharmacologique (déséquilibre entre la synthèse de prostaglandines et leucotriènes par inhibition de la cyclo-oxygénase de type I) (***fig. 2***) [2].

Le diagnostic différentiel de l'**angiœdème histaminique** est l'angiœdème bradikinique. Il se manifeste également par des angiœdèmes atteignant volontiers le visage (***fig. 3***). Leur durée est plus longue, de l'ordre de plus de 72 h sans traitement, avec toujours un retour à la normale. Ils ne s'accompagnent pas de lésion d'urticaire superficielle et ne répondent pas aux traitements habituels des angiœdèmes histaminiques (antihistaminiques, voire corticoïdes et adrénaline souvent prescrits aux urgences pour suspicion d'allergie).

Fig. 2 : Angiœdème histaminique médicamenteux pharmacologique à la suite de la prise d'un AINS.

Fig. 3 : Angioœdème bradikinique héréditaire.

Fig. 4 : Œdèmes sur les sites d'injection de produit de comblement.

Fig. 5 : Eczéma de contact allergique du visage (résine époxy).

L'angioœdème bradikinique est dû à un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation de kinines, peptides vasoactifs produits par l'activation de la phase contact de la coagulation. Il faut rechercher à l'interrogatoire des antécédents familiaux d'angioœdèmes, des antécédents personnels de crise abdominale pseudo-occlusive (classique laparotomie blanche) et les prises médicamenteuses (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), gliptines, estrogènes…). D'un point de vue biologique, on fera un dosage de la fraction C4 du complément et une exploration pondérale et fonctionnelle du C1-inhibiteur. Un angioœdème bradikinique localisé au visage définit une crise grave et nécessite une prise en charge urgente spécifique avec administration par voie sous-cutanée ou intraveineuse de concentré en C1-inhibiteur [3].

Récemment, nous avons vu des patients, principalement des femmes, avec antécédent d'injection de produit de comblement au niveau du visage, présentant des **angioœdèmes en regard des sites d'injection à la suite d'une infection Covid-19 ou à une dose de vaccin anti-Covid-19** (***fig. 4***) appelés "*late onset nodules" ou "delayed inflammatory reaction*" (DIR). Ces réactions sont rares. Il s'agirait d'une réaction immunologique médiée par les lymphocytes T, induite par la dégradation de l'acide hyaluronique réticulé injecté, en acide hyaluronique de bas poids moléculaire fortement pro-inflammatoire. Les antihistaminiques semblent peu efficaces. Dans la littérature, des traitements par corticothérapie générale, injections de hyaluronidase, ou lisinopril (IEC) ont été rapportés comme efficaces [4, 5]. La plupart de ces œdèmes sont transitoires et guérissent complètement. Les recommandations actuelles sont d'éviter les injections de produit de comblement dans les 15 jours à 1 mois suivant une infection Covid-19 ou une vaccination. Plus rarement, l'induration peut être persistante comme cela a été rapporté chez cette patiente de 73 ans ayant eu des injections de silicone du visage il y a plus de 30 ans avec œdème induré du visage d'apparition brutale quelques semaines après une infection Covid-19. La biopsie cutanée confirmait une granulomatose sur injection. Après échec de traitement par corticothérapie générale associée à de la doxycycline et hydroxychloroquine, c'est finalement le méthotrexate qui a permis une régression complète des lésions [6].

L'eczéma de contact allergique aigu, localisé au visage, peut se présenter initialement sous forme d'un œdème parfois volumineux et de diagnostic trompeur (***fig. 5***). Ce diagnostic est à connaître des dermatologues. Il faudra rechercher des signes épidermiques en bordure de lésion et une évolution vers une desquamation. Les allergènes responsables d'eczéma de contact aigu du visage sont principalement la para-phénylène diamine (après teinture capillaire), les fragrances et huiles essentielles, et les photo-allergènes (écran solaire, lactones sesquiterpènes…). Un bilan allergologique par patch-test à distance est recommandé pour préciser le diagnostic. L'éviction de l'allergène est de rigueur pour éviter les récidives.

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) est une forme grave de toxidermie qui associe des manifestations cutanées et une atteinte systémique. On observe volontiers chez les patients un œdème du visage qui nous aidera pour évoquer le diagnostic mais ne sera pas isolé (***fig. 6***).

L'**érysipèle de la face** peut se présenter sous forme d'œdème du visage. Le dia-

Revues générales

Fig. 6 : A : Œdème du visage dans le cadre d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). **B :** Après guérison.

Fig. 7 : Erysipèle de la face.

gnostic sera aisé puisqu'il sera accompagné d'une hyperthermie, d'un placard érythémateux, douloureux et chaud en regard, et classiquement d'une bordure périphérique saillante d'extension centrifuge (***fig. 7***). Il faudra rechercher une porte d'entrée, telle qu'une lésion manipulée. Le traitement repose sur l'antibiothérapie par amoxicilline pendant 7 jours en l'absence d'allergie [7]. La complication redoutée est la **staphylococcie maligne de la face**, à la suite de la manipulation d'un furoncle, entraînant une thrombophlébite suppurée des veines de la face avec septicémie et risque d'atteinte du sinus caverneux. Elle se caractérise par un œdème majeur du visage, rouge vineux, avec signe de sepsis et altération de l'état général. Une prise en charge en hospitalisation sera nécessaire.

Fig. 8 : Signe de Hoagland dans le cadre d'une mononucléose infectieuse.

Toujours dans les causes infectieuses, on peut observer un œdème palpébral bilatéral inaugural dans la **mononucléose infectieuse** (MNI), le signe de Hoagland, (***fig. 8***) [8].

La **cellulite à éosinophiles** ou **syndrome de Wells** peut se présenter sous forme d'œdèmes récidivants du visage, unilatéraux, bilatéraux ou parfois à bascule. Les poussées peuvent être accompagnées de signes systémiques tels que la fièvre ou des myalgies, et d'un syndrome inflammatoire biologique. Cet aspect clinique est trompeur car il peut mimer une cellulite infectieuse. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments comme l'absence d'amélioration sous antibiotiques, l'hyperéosinophilie sanguine (inconstante) et des images histologiques évocatrices (éosinophiles en flammèches) [9].

Œdème chronique

De nombreuses dermatoses et maladies générales peuvent se manifester par un œdème persistant du visage. Le caractère persistant, parfois fluctuant, mais sans jamais de retour à la normale est important à rechercher.

En cas de tuméfaction couleur peau normale, il faudra en premier lieu rechercher les antécédents de chirurgie de la zone orofaciale pouvant être responsable de dommages lymphatiques et d'un **lymphœdème séquellaire**. L'œdème est alors souvent plus important le matin au réveil, car aggravé par la position déclive, et peut s'améliorer au cours de la journée.

Les classiques causes métaboliques que sont l'**hypothyroïdie** avec **myxœdème**, la **maladie de Basedow** et le **syndrome de Cushing**, incluant le traitement par corticostéroïdes forte dose au long cours, sont à évoquer de façon systématique. L'œdème est alors accompagné d'autres signes aidant au diagnostic.

Dans le myxœdème, l'infiltration diffuse cutanéo-muqueuse est ferme, capitonnée et ne prend pas le godet. Le visage prend un aspect caractéristique pâle et jaunâtre, inexpressif, lunaire. Les paupières sont volontiers infiltrées par l'œdème.

L'œdème palpébral supérieur et/ou inférieur peut être un signe d'orientation vers une maladie de Basedow débutante.

Dans l'hypercorticisme, il y a une répartition faciotronculaire des graisses qui donne au visage un aspect bouffi, lunaire, associé à une bosse nuchale et un comblement des creux sus-claviculaires.

En cas de **syndrome néphrotique**, un signe clinique est le syndrome œdémateux, le plus souvent généralisé. Cependant, ce dernier peut être frustre et se manifester par un œdème palpébral, notamment le matin au réveil.

De nombreux **médicaments** peuvent avoir comme effet secondaire l'apparition d'un œdème du visage. Il s'agit notamment des inhibiteurs de tyrosine kinase comme l'imatinib ou de certaines chimiothérapies comme le pemetrexed [10].

Une cause non rare d'œdème du visage est le **syndrome de compression de la veine cave supérieure**. L'œdème du visage résulte ici de la stase et d'une hyperpression veineuse au niveau cervico-facial. Il s'accompagne volontiers d'un comblement des creux sus-claviculaires (***fig. 9***). L'identification rapide de cette pathologie est primordiale d'un point de vue thérapeutique mais aussi pronostique puisque les étiologies sont souvent d'ordre néoplasique (cancer pulmonaire, lymphome et autres tumeurs médiastinales). En cas de suspicion clinique, un examen d'imagerie avec radiographie thoracique ou scanner cervico-thoracique devra être réalisé [11].

Plus rarement, des **lymphomes cutanés** peuvent se présenter sous forme d'œdème du visage. Il s'agit notamment des lymphomes T sous-cutanés type panniculite et des lymphomes NK/T cutanés extra-nodaux primitifs ou secondaires [12].

La dermatose la plus souvent responsable d'œdème chronique du visage est la **granulomatose orofaciale (GOF).** Initialement l'œdème peut être spontanément résolutif mais il se chronicise après quelques poussées. La prévalence exacte de la GOF est inconnue mais elle est considérée comme rare.

Des maladies systémiques peuvent donner une **GOF secondaire**, il s'agit notamment de la **sarcoïdose** (***fig. 10***) et de la **maladie de Crohn**. Ces diagnostics seront à éliminer en cas de diagnostic de GOF.

Sinon, on parle de **GOF idiopathique**. Dans cette entité sont regroupés le **syndrome de Melkersson-Rosenthal** et la **chéilite granulomateuse de Miescher**. Le syndrome de Melkersson-Rosenthal est un syndrome neuro-muco-cutané rare incluant un œdème orofacial, une paralysie faciale et une langue plicaturée. Quand ces trois signes sont présents, on parle de forme complète, sinon on parle de syndrome de Melkersson-Rosenthal mono- ou oligo-symptomatique. Dans la chéilite granulomateuse de Miescher, on retrouve un œdème labial de la lèvre supérieure et/ou inférieure isolé (***fig. 11***).

Certains auteurs considèrent la GOF idiopathique comme un variant de la maladie de Crohn localisée à la cavité buccale. En effet, environ 40 % des patients pédiatriques et 20 à 50 % des patients adultes avec GOF ont un diagnostic de maladie de Crohn avec atteinte intestinale. Le diagnostic est difficile, d'autant plus que la

Fig. 11 : Granulomatose orofaciale type chéilite de Miescher chez un patient atteint de maladie de Crohn.

Fig. 9 : Syndrome de compression de la veine cave supérieure secondaire à une thrombose extensive de la veine cave supérieure.

Fig. 10 : Granulomatose orofaciale secondaire à une sarcoïdose.

Revues générales

POINTS **FORTS**

- La cause la plus fréquente d'œdème du visage est l'œdème aigu de type angioœdème.
- L'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan biologique permettent le plus souvent de distinguer l'angioœdème histaminique de l'angioœdème bradikinique.
- L'eczéma de contact allergique aigu du visage se présente volontiers sous forme d'œdème et ne doit pas être confondu avec un angioœdème histaminique ou bradikinique.
- Il faut éliminer de façon systématique un syndrome cave supérieur devant un visage bouffi avec comblement des creux sus-claviculaires.
- Parmi les dermatoses inflammatoires se présentant sous forme d'œdème du visage, il faut savoir évoquer la granulomatose orofaciale et le syndrome du Morbihan.

GOF peut précéder de plusieurs années l'atteinte intestinale.

Dans tous les cas, la biopsie cutanée est utile au diagnostic puisqu'elle montre un infiltrat cellulaire fait de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires sans nécrose caséeuse [13, 14].

Le **syndrome du Morbihan** est une maladie rare caractérisée par l'apparition progressive d'un érythème et d'un œdème induré de la partie supérieure du visage (***fig. 12***). Il atteint surtout les hommes de plus de 50 ans et est majoritairement asymétrique. La biopsie cutanée aide au diagnostic avec des images histologiques de rosacée compliquée d'un lymphœdème chronique. Son traitement est difficile et mal codifié. Les traitements classiques de la rosacée sont souvent peu efficaces. Dans une série de cas, les traitements les plus efficaces étaient l'isotrétinoïne orale faible dose, les injections intra-lésionnelles de corticoïdes et la chirurgie de debulking [15].

La **maladie associée aux IgG4** est une maladie caractérisée par une infiltration de certains tissus ou organes du corps par

Fig. 12 : Syndrome du Morbihan.

des cellules du système immunitaire. Au niveau du visage, l'envahissement tissulaire peut se manifester sous forme d'œdème. Le diagnostic repose sur des critères cliniques (atteinte d'organe), immunohistochimiques (infiltrat tissulaire lymphoplasmocytaire, expression augmentée d'IgG4) et biologiques (taux sérique d'IgG4 augmenté) [16].

Fig. 13 : Œdème palpébral chez une patiente atteinte de dermatomyosite.

Fig. 14 : Lésions de lupus tumidus se manifestant sous forme d'œdème du visage.

L'œdème fait également partie des lésions élémentaires de la **dermatomyosite** et accompagne volontiers l'érythème dans les formes aiguës. Au niveau du visage, on peut ainsi observer un œdème des paupières avec réduction de la fente palpébrale (***fig. 13***) [17].

Plus rarement, le **lupus tumidus** au niveau du visage peut se manifester sous forme de lésions œdémateuses (***fig. 14***).

Enfin, n'oublions pas que certaines parasitoses peuvent être responsables d'un œdème persistant du visage. C'est le cas de la **trichinellose** (rechercher la consommation de gibier) [18, 19] et de la **loase**, filariose cutanéodermique à tropisme oculaire responsable de l'œdème de Calabar (voyage en zone endémique).

BIBLIOGRAPHIE

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R *et al.* The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*, 2018;73:1393-1414.
2. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M *et al.* Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(#) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy*, 2011; 66:818-829.
3. Maurer M, Magerl M, Betschel S *et al.* The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. *Allergy*, 2022;77:1961-1990.
4. Osmond A, Kenny B. Reaction to dermal filler following COVID-19 vaccination. *J Cosmet Dermatol*, 2021;20:3751-3752.
5. Bachour Y, Bekkenk MW, Rustemeyer T *et al.* Late inflammatory reactions in patients with soft tissue fillers after SARS-CoV-2 infection and vaccination: a systematic review of the literature. *J Cosmet Dermatol*, 2022;21:1361-1368.
6. Bernigaud C, Bertold C, Seitz-Polski B *et al.* Granulomatose faciale 38 ans après des injections de produits de comblement: rôle précipitant de la COVID-19 et intérêt du méthotrexate. *Ann Dermatol Venereol*, FMC. 2021;1: A238.
7. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
8. Inokuchi R, Iida H, Ohta F *et al.* Hoagland sign. *Emergency Medicine Journal*, 2014;31:561.
9. Costedoat I, Leroy-Colavolpe V, Dousset L *et al.* Doutre, Cellulite de Wells à type d'œdème récidivant du visage : 3 cas. 2021;7128:A1-A218.
10. Badaoui A, Mahe E. Œdème palpébral induit par le pemetrexed (Alminta®). *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145;769-772.
11. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med*, 2007;356:1862-1869.
12. Lee WJ, Moon IJ, Won CH *et al.* Facial swelling: an atypical presentation of cutaneous lymphoma. *Int J Dermatol*, 2016;55:e440-6.
13. Galdiero MR, Maio F, Arcoleo F *et al.* Orofacial granulomatosis: Clinical and therapeutic features in an Italian cohort and review of the literature. *Allergy*, 2021;76:2189-2200.
14. Critchlow WA, Chang D. Cheilitis granulomatosa: a review. *Head Neck Pathol*, 2014;8:209-213.
15. Yvon C, Mudhar Hs, Fayers T *et al.* Morbihan Syndrome, a UK Case Series. O*phthalmic Plast Reconstr Surg*, 2020; 36:438-443.
16. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*, 2012;366: 539-551.
17. Rafailidis PI, Kapaskelis A, Falagas ME. Periorbital and facial swelling due to dermatomyositis. *CMAJ*, 2007;176: 1580-1581.
18. Parier V, Ranguin M, Pisella P. Trichinose révélée par des douleurs oculaires : à propos d'un cas. *J Fr Ophtalmol*, 2008;25:168.
19. Bouree P, Dupouy-Camet J. Diagnostic de la trichinellose. *Revue francophone des laboratoires*, 2014;464:71-76.

Remerciements : Dr François Chasset, Dr Jean-Benoît Monfort, Pr Angèle Soria et l'ensemble des médecins du service de dermatologie et allergologie de l'hôpital Tenon, Dr Fabien Pelletier et les patients, pour leur contribution aux illustrations présentées.

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

olumiant®
(baricitinib) comprimés

1ER ET SEUL INHIBITEUR DE JAK APPROUVÉ* DANS

LA DERMATITE ATOPIQUE

OLUMIANT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. (1)

OLUMIANT® est un traitement systémique de deuxième intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. (2)

ET

LA PELADE *(Alopecia areata)*

OLUMIANT® est indiqué dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte. (1)

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR code ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur https://signalement.social-sante.gouv.fr.

Nouveau

Suite à la réévaluation de la balance bénéfices/risques des inhibiteurs de JAK, une lettre informative concernant la mise à jour des RCP des inhibiteurs de JAK avec les nouvelles recommandations et mises en garde a été communiquée aux professionnels de santé. Pour plus d'information, veuillez consulter la communication officielle sur le site de l'ANSM.

Médicament d'exception, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT)

Conditions de prescription et de délivrance
Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie ou en dermatologie.
Remb. Séc. Soc. à 65 % et agréé aux collectivités dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique uniquement en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine (JORF du 31 mars 2021).
Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 17/11/2022 dans le traitement de la pelade (*Alopecia areata*) sévère de l'adulte.

* Décision d'AMM européenne en date du 19/10/2020 et du 20/06/2022 ; ** Étendre le champ des possibles.
JAK : Janus kinases ; **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit.
1. Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® ; **2.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence OLUMIANT® du 03/02/2021.

LILLY France S.A.S.
24 boulevard Vital Bouhot - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél : 01 55 49 34 34
Société par Actions Simplifiée au capital de 375 713 701 € - 609 849 153 R.C.S. Nanterre

PP-BA-FR-0744 - 22/12/61751780/PM/008 - Décembre 2022 - © Lilly - Tous droits de reproduction réservés.