

LA NÉCROBIOSE LIPOÏDIQUE :

à propos de trois observations

M. MSED DI (1), S. MARREKCHI (1), S. BOUASSIDA (1), TH. MEZIOU (1), S. BOUDAYA (1),
H. TURKI (1), A. ZAHAF (1)

RÉSUMÉ : La nécrobiose lipoiidique est une maladie dégénérative rare dont la localisation préférentielle est les jambes. L'association à un diabète est classique. Nous rapportons les observations de trois patients porteurs de nécrobiose lipoiidique avec des lésions des extrémités, 2 d'entre eux étaient des diadiétiques connus. La nécrobiose lipoiidique présente des particularités cliniques et histologiques. Les lésions apparaissent comme des plaques érythémateuses, bien circonscrites, avec des dépressions centrales. Certaines de ces lésions peuvent progresser vers des ulcères. La jambe est le site le plus souvent atteint. Une angiopathie et des thromboses des vaisseaux cutanés sont impliqués dans sa pathogénie. Aucun traitement n'est spécifique pour cette maladie. Les corticostéroïdes topiques et/ou intralesionnel sont le traitement le plus utilisé.

MOTS CLÉS : *Nécrobiose lipoiidique – Maladie dégénérative – Diabète*

NECROBIOSIS LIPOIDICA. (ABOUT THREE OBSERVATIONS)

SUMMARY : Necrobiosis lipoidica is a rare degenerative disease mostly seen on the legs. The association to diabetes mellitus is usual. We report three patients with necrobiosis lipoidica located on the extremities, 2 of them were already treated for diabetes. Necrobiosis lipoidica has distinctive clinical and histological appearances. The lesions appear as well circumscribed, erythematous plaques, with a depressed centre. Some of these lesions may progress to ulcers. The legs are commonly involved. Angiopathy leading to thrombosis of the cutaneous vessels has been implicated in its pathogeny. There is no specific therapy for this disease. Topical and/or intralesional corticosteroids are the most widely used treatment.

KEYWORDS : *Necrobiosis lipoidica – Degenerative disease – Diabetes mellitus*

INTRODUCTION

La nécrobiose lipoiidique (NL) est une maladie dégénérative du tissu conjonctif dermique. C'est une affection rare qui serait communément associée au diabète, du moins dans sa forme pré-tibiale.

Nous rapportons trois observations de nécrobiose lipoiidique avec une revue de la littérature quant à ses caractéristiques épidémiocliniques et ses rapports avec le diabète.

OBSERVATION N°1

Une patiente, âgée de 35 ans, a développé 2 ans après la découverte d'un diabète non insulino-dépendant, des lésions érythémato violacées de 1 à 2 cm de diamètre, papuleuses, infiltrées, bien limitées, de consistance dure au niveau des faces antérieures et externes des deux jambes et du dos des deux pieds (Fig. 1). Ces lésions ont augmenté progressivement de taille. Un an plus tard, elles se présentaient comme des plaques ovalaires de 3 à 5 cm de taille allongées dans l'axe de la jambe. La biologie était normale à part une glycémie élevée à 2g/l. La biopsie cutanée a montré des foyers d'altération dermique du collagène avec la présence de granulomes épithélioïdes. Le diagnostic de NL a été retenu et la patiente a été traitée par dermocorticoïdes qui n'ont entraîné qu'une amélioration minime, sans empêcher l'apparition de nouvelles lésions. La patiente est perdue de vue depuis 3 ans.

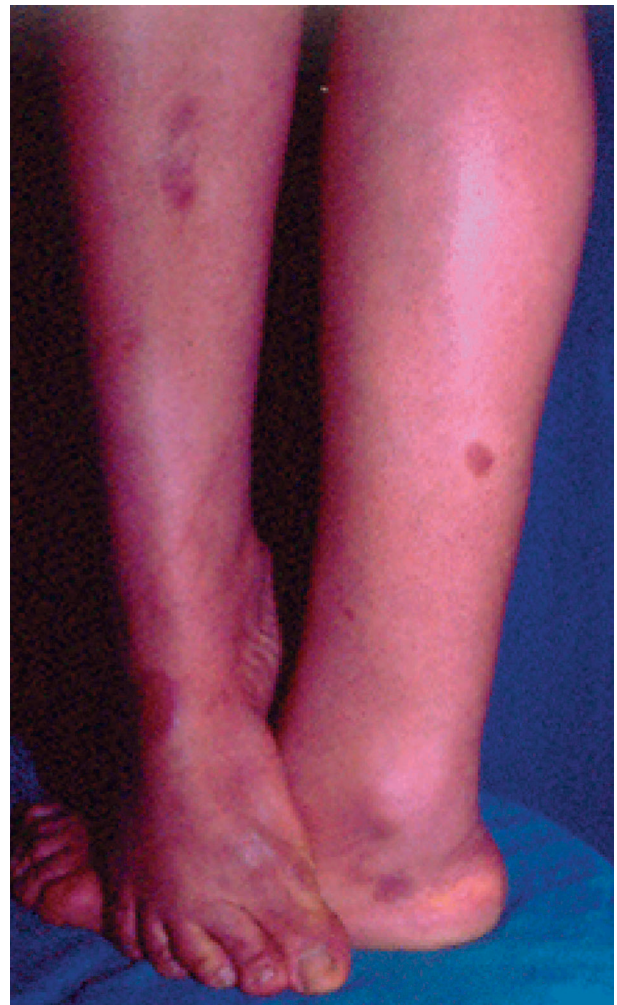


Figure 1 : lésions érythémato-violacées des jambes et des pieds.

(1) Service de Dermatologie -Sfax, Tunisie.

OBSERVATION N°2

Un patient âgé de 57 ans, diabétique non insulino-dépendant depuis 3 ans, a une plaque érythémato-papuleuse à limite nette, surélevée, et à centre jaune orangé scléro-atrophique, de 5 cm de grand axe de la face antérieure de la jambe droite (Fig. 2). Cette lésion a subi de multiples poussées de surinfections et d'ulcérations traitées par une antibiothérapie générale et des soins locaux. L'aspect clinique était très évocateur d'une nécrobiose lipoïdique. Vu que le diabète n'était pas équilibré au moment de la consultation, une biopsie cutanée n'a pas été réalisée. Sous dermocorticoïdes, l'amélioration n'était que minime. Le patient garda cette plaque pendant plusieurs mois sans développer d'autres lésions.

OBSERVATION N°3

Un patient, âgé de 15 ans, sans antécédents notables, a consulté pour des plaques scléro-atrophiques de la face antéro-externe des deux jambes (Fig. 3), de 2 à 4 cm de diamètre, de forme ovale et bien limitée. Leurs bords



Figure 2: Plaque érythémateuse à centre scléro-atrophique de la jambe

étaient nets, surélevés, érythémato-violacés et télangiectasiques (Fig. 4). Le centre était lisse. Ces lésions avaient débuté depuis une année par des lésions papuleuses qui avaient augmenté de taille.

La biologie était normale, en particulier la glycémie. La biopsie cutanée montrait une altération des fibres de collagène entourée d'un infiltrat granulomateux.

Le malade a été traité par dermocorticoïdes. Des contrôles réguliers pendant 3 ans n'ont pas montré de nouvelles lésions, ni d'atténuation des lésions anciennes.

COMMENTAIRES

La NL ou maladie d'Oppenheim-Urbach est caractérisée par son aspect clinique habituel de "dermite sclérodermiforme atrophiante" qui touche essentiellement les régions pré-tibiales. C'est une maladie dégénérative, inflammatoire, granulomateuse rare du tissu conjonctif dermique (1, 2, 3, 4). Elle est associée à un diabète dans 80% des cas. Cette association, diversement appréciée, est parfois sous-estimée (1, 2, 5, 6); elle n'a été retrouvée que dans 11% des cas de NL d'une série récente (7). D'autre part 0,3% à 1,2% seulement des diabétiques développent une NL. La NL prédomine pour le sexe féminin avec un sex-ratio (F/H) de 3 (2, 6, 8). L'âge moyen de survenue de la NL est de 20 à 40 ans (3); elle est rare chez l'enfant, mais elle reste presque toujours associée à un diabète (3, 5, 9, 10). Notre troisième malade, ayant débuté ses



Figure 3 : Plaques érythémateuses à centre déprimé des jambes



Figure 4: Plaque à centre déprimé télangiectasiques et bords nets surélevés.

lésions à l'âge de 14 ans n'a cependant aucune anomalie décelée du métabolisme glucidique.

La NL débute par des lésions nodulaires bilatérales qui s'étendent et confluent en plaques ovalaires allongées dans l'axe de la jambe (5, 11). A la phase d'état, les plaques deviennent scléro-atrophiques à bords nets, surélevés rouges et à centre lisse jaunâtre et atrophique (1); elles peuvent être multiples, et asymétriques (8, 11). Elles sont asymptomatiques en dehors des épisodes d'ulcération (2, 3, 12, 13). D'autres localisations sont notées surtout la cuisse, le pied, les avant-bras, les mains, le visage, l'abdomen, le pénis, le scrotum et au niveau des cicatrices (5, 14, 15, 16).

D'autres dermatoses sont peut-être apparentées à la NL. Citons la forme annulaire pseudo-sarcoïdique et alopeciante de la face et du cuir chevelu, la forme à type de granulome annulaire, la granulomatose disciforme chronique et progressive de Miescher et la forme généralisée (15, 17). La NL perforante est une forme clinique rare toujours associée à un diabète (18).

Le diagnostic positif suspecté à la clinique est confirmé par l'histologie qui montre une altération hyaline des fibres de collagènes et élastiques, un dépôt lipidique et de glycosaminoglycanes, un infiltrat granulomateux avec des foyers de nécrose et un aspect palissadique (2, 16, 19, 20). Les lésions vasculaires sont fréquentes et importantes surtout en cas de diabète (8). La NL fait partie des dermatoses granulomateuses palissadiques (1).

La NL pose des problèmes de diagnostic différentiel avec les nodules rhumatoïdes, qui sont des masses de tissu ferme enchassés dans le tissu sous-cutané profond, à proximité des articulations et de la région du tendon d'Achille. La NL peut aussi prendre un aspect multinodulaire ressemblant au granulome annulaire, la distinction avec le vrai granulome annulaire s'avérant parfois difficile même à l'histopathologie (16-21). D'autres diagnostics doivent être éliminés en particulier les syphilides, les tuberculides, les panniculites, la sarcoïdose, les xanthomes, le xanthogranulome nécrobiotique et les morphées (20).

L'étiopathogénie de la NL est inconnue, probablement multifactorielle (19-22, 23). L'étiologie immunitaire est évoquée devant la présence de dépôt de C₃ et d'IgM et la présence d'auto-anticorps, mais leur signification n'est pas claire. L'étiologie vasculaire est évoquée devant la microangiopathie qui peut être en rapport avec le diabète. Le rôle de l'hyperagrégabilité plaquettaire et le rôle du traumatisme ne sont qu'hypothétiques. Une hypothèse ischémique a été évoquée récemment comme en témoigne la survenue de lésions de NL sur un membre ischémique avec une claudication intermittente et une obstruction sévère de l'artère fémorale (11).

Le traitement du diabète est sans effet sur les lésions cutanées établies mais son équilibre est nécessaire pour bloquer l'évolution de la dermatose (3). Les lésions sont souvent améliorées par la corticothérapie qui atténue l'inflammation et freine la progression. Pour être efficaces, les corticoïdes doivent être administrés par injections intralésionnelles ou appliqués sous pansement occlusif (1). Les inhibiteurs de la calcineurine ont été récemment utilisés avec suc-

cès. Dans les formes ulcérées et douloureuses, l'excision chirurgicale de la lésion suivie d'une greffe peut être proposée (17, 23). Une corticothérapie orale peut être indiquée dans les formes ulcérées sévères et lorsque le diabète ne risque pas d'être déséquilibré (3). D'autres thérapeutiques ont été essayées : la cryothérapie, la disulfone, l'immunothérapie, la chloroquine, les ultraviolets A avec du psoralène et l'aspirine pour son action antiagrégant plaquettaire (1, 17, 19, 21, 22, 24).

L'évolution de la NL est chronique et indépendante de celle du diabète. Les formes d'évolution prolongée peuvent s'ulcérer et se surinfecter, dans ce cas, les bords rouge violacé et fermes conservent un aspect caractéristique permettant le diagnostic (13).

Le pronostic de la NL est uniquement esthétique. Les formes ulcérées chroniques, comme plusieurs maladies inflammatoires chroniques, peuvent devenir le siège d'un carcinome spinocellulaire; une telle complication a été décrite après 30 ans d'évolution d'une NL (4, 9, 12).

En conclusion, la NL est une affection bénigne, rare. L'association à un diabète est fréquente. Le pronostic est celui d'une dermatite chronique bénigne dont le traitement est mal codifié.

BIBLIOGRAPHIE

- De Rie MA, Sommer A, Hoekzema R, Neumann HA. — Treatment of necrobiosis lipoidica with topical psoralen plus ultraviolet A. *Br J Dermatol*, 2002, **147**, 743-747.
- Fourati M, Marrak H, Fenniche S, et al. — Necrobiosis lipoidica. Report of 4 cases and review of the literature. *Tunis Med*, 2003, **81**, 428-431.
- Hocqueloux L, Gautier JF, Lebbe C, et al. — Ulcerated necrobiosis lipoidica associated with insulin-dependent diabetes mellitus. Beneficial effect of corticosteroid therapy by oral administration. *Presse Med*, 1996, **25**, 25-27.
- Santos-Juanes J, Galache C, Curto JR, et al. — Squamous cell carcinoma arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2004, **18**, 199-200.
- Pestoni C, Ferreiros MM, de la Torre C, Toribio J. — Two girls with necrobiosis lipoidica and type I diabetes mellitus with transfollicular elimination in one girl. *Pediatr Dermatol*, 2003, **20**, 211-214.
- Szabo RM, Harris GD, Burke WA. — Necrobiosis lipoidica in a 9-year-old girl with new-onset type II diabetes mellitus. *Pediatr Dermatol*, 2001, **18**, 316-319.
- O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, et al. — Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes mellitus. *Br J Dermatol*, 1999, **140**, 283-286.
- Marinella MA. — Necrobiosis lipoidica diabetorum. *Lancet*, 2002, **360**, 1143.
- Imtiaz KE, Khaleeli AA. — Squamous cell carcinoma developing in necrobiosis lipoidica. *Diabet Med*, 2001, **18**, 325-328.
- Yigit S, Estrada E. — Recurrent necrobiosis lipoidica diabetorum associated with venous insufficiency in an adolescent with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr*, 2002, **141**, 280-282.
- Naschitz JE, Fields M, Isseroff H, et al. — Unilateral necrobiosis lipoidica of the ischemic limb—a case report. *Angiology*, 2003, **54**, 239-242.
- Gudi VS, Campbell S, Gould DJ, Marshall R. — Squamous cell carcinoma in an area of necrobiosis lipoidica diabetorum: a case report. *Clin Exp Dermatol*, 2000, **25**, 597-599.
- Stuart L, Wiles PG. — Management of ulcerated necrobiosis lipoidica: an innovative approach. *Br J Dermatol*, 2001, **144**, 907-909.
- Ghate JV, Williford PM, Sane DC, Hitchcock MG. — Necrobiosis lipoidica associated with Kobner's phenomenon in a patient with diabetes. *Cutis*, 2001, **67**, 158-160.
- Imakado S, Satomi H, Isikawa M, et al. — Diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum associated with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Exp Dermatol*, 1998, **23**, 271-273.
- Tokura Y, Mizushima Y, Hata M, Takigawa M. — Necrobiosis lipoidica of the glans penis. *J Am Acad Dermatol*, 2003, **49**, 921-924.
- Cummins DL, Hiatt KM, Mimouni D, et al. — Generalized necrobiosis lipoidica treated with a combination of split-thickness autografting and immunomodulatory therapy. *Int J Dermatol*, 2004, **43**, 852-854.
- Lefaki I, Vakali G, Mourelou O, Stefanidou M, et al. — Perforating necrobiosis lipoidica: 2 cases. *Ann Dermatol Venereol*, 1996, **123**, 742-744.
- Lowitt MH, Dover JS. — Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*, 1991, **25**, 735-748.
- McGregor JM, Miller J, Smith NP, Hay RJ. — Necrobiotic xanthogranuloma without periorbital lesions. *J Am Acad Dermatol*, 1993, **29**, 466-469.
- Harth W, Linse R. — Topical tacrolimus in granuloma annulare and necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*, 2004, **150**, 792-794.
- Nguyen K, Washenik K, Shupack J. — Necrobiosis lipoidica diabetorum treated with chloroquine. *J Am Acad Dermatol*, 2002, **46**, S34-36.
- Owen CM, Murphy H, Yates VM. — Tissue-engineered dermal skin grafting in the treatment of ulcerated necrobiosis lipoidica. *Clin Exp Dermatol*, 2001, **26**, 176-178.
- McKenna DB, Cooper EJ, Tidman MJ. — Topical psoralen plus ultraviolet A treatment for necrobiosis lipoidica. *Br J Dermatol*, 2000, **143**, 1333-1335.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. M. Mseddi, Service de Dermatologie CHU H.Chker, 3029 Sfax, Tunisie.
Email: madiha.mseddi@laposte.net