

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologie unguéale ?



R. BARAN

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

Dermatoses et maladies systémiques

● Il paraissait légitime, selon Grover *et al.* [1], de faire bénéficier le psoriasis isolé de l'appareil unguéal d'injections de méthotrexate (MTX) dans le lit de l'ongle. Quatre patients (30 ongles) ont reçu ce traitement avec un suivi à 3 semaines (0,1 mL d'une solution à 25 mg/mL).

Le NAPSÍ, de 4,87 au départ est passé à 2,17, de façon statistiquement significative ($p < 0,001$). Les effets indésirables se sont traduits par une douleur et une pigmentation au site d'injection ainsi que des hémorragies du lit. Avouons que la proximité de la matrice nous laisse quelque peu perplexe sur le risque encouru !

● Dexpanthénol et acide salicylique se sont montrés capables d'améliorer

la pénétration de l'aprémilast [2] dans l'appareil unguéal, esquisant ainsi un nouvel espoir thérapeutique, indolore, dans le traitement des formes unguéales du psoriasis.

● La porokératose [3] traduit un trouble de la kératinisation. Il en existe plusieurs variantes : porokératose de Mibelli, porokératose superficielle actinique disséminée, formes linéaires, géantes et ptychotropiques. Il existe peu d'observations d'atteintes unguéales et encore appartiennent-elles le plus souvent à la variété linéaire. La jeune fille de 14 ans décrite par Pawar présente une plaque annulaire du dos de la main droite avec destruction de l'ongle de l'annulaire droit.

Les atteintes unguéales et la porokératose comportent des fissures, une accentuation du relief des lignes longitudinales, voire un ptérygion. Après chute de la tablette, on constate un lit jonché de débris verrucoïdes. De rares observations font état d'une résorption osseuse sous-jacente justifiant une évaluation radiographique. Le traitement varie selon le type et l'étendue des lésions mais il n'existe pas de consensus, en particulier lorsque l'atteinte de l'appareil unguéal complique la dermatose. Il faut rappeler toutefois que 7,5 % des cas de porokératose peuvent dégénérer en maladie de Bowen ou d'épithélioma spinocellulaire.

Effets adverses des médicaments

● Une femme de 68 ans est opérée pour un carcinome pulmonaire. Quatre jours après avoir débuté un traitement par afatinib (40 mg/j) [4], elle développe des

lésions nodulaires autour des ongles de l'index gauche et du médus droit qui, rapidement, deviennent saignotantes au moindre traumatisme. Ces granulomes pyogéniques s'améliorent complètement 2 mois après l'interruption de l'afatinib et d'un traitement topique par bétaméthasone. Bien que plusieurs observations de granulome pyogénique aient été causées par les inhibiteurs de la tyrosine kinase, ce cas japonais semble être le premier décrit.

● Une femme de 55 ans atteinte de sclérose en plaques arrête un traitement qui s'avérait inefficace au profit du tériflunomide [5] en avril 2015. En août de la même année, on constate une aggravation de son état et une chute capillaire discrète. En octobre, la patiente consulte pour une onychomadèse (décollement proximal) ayant débuté 1 mois auparavant avec chute complète de 2 ongles de la main droite. L'arrêt du traitement a permis aux ongles de repousser normalement.

En fait, on se serait attendu à l'apparition d'une réaction psoriasiforme, après lecture de l'observation de Dereure et Camu [6] dans laquelle une femme de 32 ans, atteinte de sclérose en plaques et d'asthme avec un passé familial de psoriasis, consulte pour des modifications des ongles de ses doigts ayant débuté 5 semaines après l'introduction d'un nouveau traitement de sa maladie neurologique, le tériflunomide. L'examen clinique a permis de porter le diagnostic de psoriasis et le traitement fut donc interrompu, ce qui a permis d'obtenir la guérison de tous ses ongles.

Les auteurs insistent sur le caractère paradoxal de cette réaction psoriasi-

I L'Année thérapeutique

forme étant donné que la molécule active tétriflunomide est également utilisée dans le traitement du psoriasis arthritique.

- May *et al.* [7] rapportent que la prise de léflunomide a déclenché chez une fillette de 12 ans une réaction lichénoïde importante sur les ongles qui a néanmoins disparu rapidement après l'arrêt du traitement.

■ Maladies systémiques

L'équipe de Rouen [8] a fait le point sur les modifications unguéales survenant au cours des scléroses systémiques. Elles accompagnent les formes les plus avancées et se caractérisent par une microangiopathie digitale comprenant des ulcères digitaux et une calcinose cutanée.

Des modifications unguéales plus discrètes doivent être systématiquement recherchées chez ces patients. Elles atteignent 104 des 129 patients étudiés avec accentuation du relief des lignes longitudinales (53,5 %), épaississement de la tablette (41,1 %), cuticules irrégulières (40,3 %), scléronychie (41,5 %), hyperkératose de l'hyponychium (37,2 %). Il faut ajouter la fréquence d'une trachyonychie, d'ongle en bec de perroquet, de pterygium ventral et d'hématomes filiformes, plus rares.

- L'équipe de Pinedo *et al.* [9] a rapporté l'observation d'un enfant de 2 ans atteint d'histiocytose à cellules de Langerhans avec des papules rouge-jaunâtre couvrant le cuir chevelu, les oreilles, la face, la nuque, le tronc, avec une tumeur exophytique des gencives compliquée d'une chute dentaire. Les ongles dystrophiques présentaient tous une mélanonychie avec onychauxis. Le patient fut traité par vinblastine et prednisone pendant 6 mois avec retour à la normale de ses ongles. Les auteurs considèrent l'atteinte unguéale comme un marqueur pronostique de la maladie.

■ Tumeurs

- Le granulome pyogénique [10] est une tumeur vasculaire commune survenant à tout âge. Parmi les causes importantes, l'École de Dresde indique le traumatisme, les mutations *BRAF* et, probablement, HPV type 1, le virus Orf et/ou le papilloma virus type 2. Les nouveaux traitements font appel au timolol et au propranolol sans faire oublier curetage, radiochirurgie, cryothérapie, sclérothérapie ou lasers. Parmi ces derniers, on utilise les lasers diodes de longueur d'onde 828 à 980 nm ou Nd:YAG, l'Erbium-YAG et les lasers CO₂. Chez le petit enfant, la PDT (*Photodynamic therapy*), l'acide 5-aminolévulinique ou bien le timolol et le propranolol méritent d'être utilisés.

- L'ulcère de Marjolin [11] est une forme rare et agressive d'épithélioma spinocellulaire (ESC) survenant sur une plaie chronique. Les ESC sont 2 fois plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Dans la moitié des cas, la cause est inconnue. Parmi les causes possibles, on retrouve des métastases à distance, une infection à HPV ou une infection chronique. Enfin, des microtraumatismes physiques ou cliniques, une exposition solaire excessive ou une immunosuppression sont également des facteurs de risque.

- Des auteurs rapportent le cas d'une femme de 58 ans présentant depuis 8 ans un passé douloureux et récidivant d'ongle incarné s'accompagnant d'un suintement malodorant, une plaie chronique des 2/3 internes de l'ongle de l'hallux. La durée de l'infection et l'échec des différentes thérapeutiques antibiotiques conduisent à l'excision de l'appareil unguéal après une imagerie normale. Une infection postopératoire guérit mais rechute 2 ans plus tard, aggravée d'une ostéite de la phalange distale. Cinq ans après son amputation, la patiente consulte pour l'apparition d'une douleur sur son pourtour hyperkératosique et ulcéré. L'IRM détecte

alors une masse infiltrant la région osseuse, un ESC conduisant à l'amputation du 1^{er} rayon. Neuf mois plus tard, la patiente paraît guérie, sans chimio- ni radiothérapie.

- Des auteurs libanais [12] ont réalisé un joli travail sur le traitement des pseudo-kystes mucoïdes (**fig. 1**) utilisant Medline, Embase et Cochrane databases. Ils rapportent que les 5 traitements les plus fréquemment utilisés sont la chirurgie, l'expression du contenu de la tumeur, la sclérothérapie, l'injection de corticostéroïde et la cryothérapie. Ils confirment que la chirurgie offre les meilleurs résultats (95 %) comparée à la sclérothérapie (77 %) (que nous préconisons), la cryothérapie (72 %), la corticothérapie injectable (61 %), l'expression de la lésion (39 %). Mais les auteurs concluent prudemment que des essais contrôlés et randomisés mériteraient d'être effectués pour comparer ces différents traitements.

L'excision chirurgicale des pseudo-kystes mucoïdes digitaux réalise un traitement efficace de ces tumeurs, mais à quel prix ?

Balakirski *et al.* [13] considèrent que le traitement chirurgical du pseudo-kyste mucoïde est efficace et sans risque après



Fig. 1 : Pseudo-kyste mucoïde digital.

avoir opéré 31 patients dont 65 % de femmes. Les patients n'ont pas eu d'antibiothérapie postopératoire et seuls une rougeur, un hématome ou des phénomènes algiques ont marqué les suites. Cependant, ce tableau idyllique doit être tempéré par le nombre de rechutes atteignant 22,5 % des cas opérés !

- Des auteurs japonais [14] rapportent l'apparition d'une sensibilité de l'extrémité de l'index gauche depuis 5 mois chez une femme de 40 ans. On constate la présence d'une onychoschisie et d'une érythronychie longitudinale s'étendant du repli sus-unguéal à l'extrémité de la tablette. La sensibilité majeure s'observait dans la région lunulaire et le repli sus-unguéal. Après avulsion unguéale et relèvement du manteau, une incision longitudinale met au jour une tumeur rouge foncée, circulaire. L'histologie révèle une tumeur fibrillaire encapsulée que les examens histochimiques ont permis de considérer comme un léiomyome sous-unguéal. Il est intéressant de noter qu'une telle tumeur ne peut être différenciée d'une tumeur glomique par l'IRM.

- L'existence de globules le long des lignes mélaniques d'un ongle [15] au cours de l'examen dermoscopique d'une mélanonychie longitudinale de l'enfant permet d'espérer la régression de la mélanonychie. Il s'agit du second cas publié (Murata Y, Kumata K. Dots and lines: a dermoscopic sign of regression of longitudinal melanonychia in children. *Cutis*, 2017;90:293).

■ Divers

- Lors de la 20^e semaine de gestation, un épisode de la maladie bouche-main-pied fut diagnostiqué d'abord chez la sœur, puis chez la mère, mais aucune anomalie ne fut remarquée lors de la délivrance. Par contre, une fissure ressemblant à une onychomadèse [16] apparut sur les 1^{er}, 3^e et 4^e doigts de la main droite 20 jours après la naissance. Les auteurs

avancent donc l'hypothèse que les déformations unguéales de ce nouveau-né furent induites par une infection à coxsackievirus...

- Une femme de 23 ans consulte pour une onychomadèse [17] récurrente depuis 4 ans qui survenait au cours du printemps. Persuadée que le port de chaussettes serrées pendant les nuits d'hiver était la cause de ses ennuis, elle ne conserva ses chaussettes que dans la journée. Diminuant la durée de leur port, et par conséquent du traumatisme exercé par la pression, l'onychomadèse ne réapparut plus...

- Des auteurs [18] décrivent une histoire familiale de déformation unguéale du 2^e orteil gauche confirmée par une bifurcation osseuse de la phalange distale chez un homme et son fils. Ces observations justifient notre appellation de syndrome d'Iso et Kikuchi (*Arch Dermatol*, 1984;12:243-244), anomalie initialement décrite, séparément, par ces 2 auteurs qui limitaient cette onychodysplasie à l'index d'une ou des 2 mains.

- Il semble que des enfants soumis à une transplantation hématopoïétique de cellules souches présentent un risque accru d'onychocryptose [19] dont le traitement exige une intervention chirurgicale.

- Un article [20] évalue l'efficacité et l'innocuité dans les onychomycoses de la PDT médiée par le chlorure d'aluminium-phthalocyanine dans des nano-émulsions à titre de support. À ce jour, il s'agit de la 1^{re} publication d'un tel essai clinique. Les auteurs ont observé :

- une guérison clinique dans 60 % des lésions traitées ;
- l'absence d'effets adverses locaux ou systémiques ;
- parmi les atteintes cliniquement guéries, 40 % présentaient une mycologie négative ;
- les ongles avec culture négative n'ont pas montré d'infection fongique au minimum pendant 4 semaines.

Les auteurs se félicitent donc de l'absence d'effets secondaires et de la possibilité de réitérer un tel traitement sans induire de résistance fongique.

- L'utilisation topique d'une solution contenant 5 % de minoxidil [21] aurait permis à des Thaïlandais d'obtenir une accélération de la croissance unguéale en procédant à un massage matin et soir du repli sus-unguéal. L'idée n'est pas nouvelle... mais rebondit de temps à autre !

- Le syndrome des ongles fragiles [22] est un problème banal chez les femmes dont les ongles affichent une surface rugueuse, des bords déchiquetés et une desquamation. Les auteurs ont utilisé, dans un seul centre et sur 25 femmes, 2,50 g de peptides d'un collagène bioactif spécifique 1 fois par jour pendant 24 semaines, suivies d'une période d'abstention thérapeutique d'un mois. Les résultats auraient été surprenants au cours de cette période : accélération de la croissance unguéale de 12 % et diminution chez 42 % des sujets de la fréquence des fractures unguéales. Une amélioration globale était retrouvée parmi 64 % des participants à l'expérimentation du syndrome des ongles fragiles. La majorité des sujets (80 %) ont montré une satisfaction totale à l'égard du traitement. Personnellement, il nous paraît inimaginable que des travaux ménagers, exécutés sans la protection d'une double paire de gants, puissent obtenir un tel résultat. Nous attendons donc avec impatience ce produit miracle en France. Depuis quelques années, le Nd:YAG laser 1064 nm est utilisé à des fins de rajeunissement cutané en favorisant la synthèse du collagène [23].

- Il n'y avait qu'un pas pour l'essayer dans la dystrophie médiane canaliforme de Heller. Après 10 séances, le pouce droit montrait une bonne réponse thérapeutique, tandis que le pouce gauche se contentait d'une amélioration passable accompagnée d'une forte douleur au cours du traitement d'un patient "modérément" satisfait. C'est pourquoi les auteurs

I L'Année thérapeutique

coréens ont utilisé dans un cas un "quasi-long Nd:YAG" laser pulse avec une "excellente" amélioration clinique. Mais faut-il rappeler à nos lecteurs que la dystrophie de Heller guérit spontanément ?

- Une nouvelle épidémie dans l'industrie de la beauté vient d'être révélée par Gatica-Ortega *et al.* [24]. 2353 patients atteints de dermite de contact allergique furent testés : 43 (1,82 %) ont été positifs aux (meth) acrylates des vernis longue durée durant cette période. Il s'agissait de femmes présentant toutes un eczéma des mains. La plupart d'entre elles étaient âgées de moins de 40 ans, n'avaient pas d'atopie et chez 93 % d'entre elles la dermite avait une cause professionnelle et s'était développée environ 10,1 mois après qu'elles aient "bénéficié" de cette technique. Les allergènes les plus fréquemment retrouvés étaient les 2-hydroxypropyl-propyl méthacrylate, 2-hydroxepethyl méthacrylate et tetrahydrofurfuryl méthacrylate.

■ Scabiose

- Un nourrisson de 7 mois, traité par esdépalléthrine pour une gale 6 semaines auparavant, était vu en consultation au CHRU de Tours pour des modifications unguéales acquises des orteils. Il existait un épaississement unguéal de 3 orteils avec hyperkératose sous-unguéale (*fig. 2*). Le reste de l'examen cutanéomuqueux et des phanères était normal.



Fig. 2 : Scabiose d'un gros orteil (©A. Maruani, Tours).

L'analyse mycologique de prélèvements d'ongles était négative, mais l'examen direct en microscopie optique trouvait de nombreuses larves de *Sarcoptes scabiei* ainsi que des débris d'œufs. Le traitement a consisté en une avulsion chimique des ongles pathogènes (urée à 40 %) associée à des applications d'esdépalléthrine topique et à une prise orale d'ivermectine. La localisation sous-unguéale et unguéale de *S. Scabiei* [25] pourrait constituer une source de réinfestation de la gale chez les nourrissons. Son traitement repose donc sur une avulsion chimique unguéale et l'application prolongée d'antiscabieus topiques sur le lit unguéal.

- Une équipe japonaise [26] a utilisé la perméthrine (phénothrine à 5 %) sous forme de lotion sous occlusion permanente. Au bout de 3 semaines, les acares et leurs œufs n'étaient plus détectables. Toutefois, comme les ongles étaient épais, le traitement fut poursuivi 2 semaines. La patiente, âgée de 78 ans, ne manifesta aucun signe de rechute au cours des 18 mois qui suivirent. L'efficacité d'une telle lotion, pour laquelle on ne précise pas expressément l'existence d'un système pénétrant transunguéal, tient quelque peu du miracle...

BIBLIOGRAPHIE

- GROVER C, DAULATABAD D, SINGAL A. Role of nail bed methotrexate injections in isolated nail psoriasis: conventional drug via an unconventional route. *Clin Exp Dermatol*, 2017;42:420-423.
- KUSHWAHA AS, REPKA MA, MURTHY SN. A novel Apremilast nail lacquer formulation for the treatment of nail psoriasis. *AAPSP PharmSciTech*, 2017;18:2949-2956.
- PAWAR M. Onychodystrophy due to porokeratosis of Mibelli: a rare association. *Acta Dermatovenereol*, 2017;26:51-52.
- INOUE A, SAWADA Y, NISHIO D *et al.* Pyogenic granuloma caused by afatinib: case report and review of the literature. *Australasian J Dermatol*, 2017;58:61-62.
- MANCINELLI L, AMERIO P, DI LOIA M *et al.* Nail loss after teriflunomide treatment: A new potential adverse event. *Mult Scler Relat Disord*, 2017;18:170-172.
- DEREURE O, CAMU W. Teriflunomide-induced psoriasiform changes of fingernails: a new example of paradoxical side-effect? *Int J Dermatol*, 2017;56:1479-1481.
- MAY C, FLECKMAN P, BRANDING-BENNETT HA *et al.* Lichenoid drug eruption with prominent nail changes due to Leflunomide in a 12-year-old child. *Ped Dermatol*, 2017;34:e225-e226.
- MARIE I, GREMAIN V, NASSERMADJI K *et al.* Nail involvement in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:1115-1123.
- PINEDO S, FREITAS LD, JIMENEZ L *et al.* Langerhans cell histiocytosis with severe nail involvement in a 2 year old boy. *Ped Dermatol*, 2017;34 (suppl 1): S147.
- WOLLINA U, LANGNER D, FRANÇA K *et al.* Pyogenic granuloma - a common benign vascular tumor with variable clinical presentation: new findings and treatment options. *Open Access Maced J Med Sci*, 2017;5:423-426.
- ABDUL W, O'NEILL BJ, PERERA A. Marjolin's squamous cell carcinoma of the hallux following recurrent ingrown toenail infections. *BMJ Case Report*, 2017 DOI:10.1136/bcr-2017-219715
- JABBOUR S, KECHICHIAN E, HABER R *et al.* Management of digital mucous cysts: a systematic review and treatment algorithm. *Int J Dermatol*, 2017; 56: 701-708.
- BALAKIRSKI G, LOESER C, MARON JM *et al.* Effectiveness and safety of surgical excision in the treatment of digital mucoid cysts. *Dermatol Surg*, 2017;43:928-933.
- WATABE D, SAKURAI E, MORI S *et al.* Subungual angioleiomyoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2017;83:74-75.
- BURKINK E, ABDUL HAMID M, MARTENS H. "Dots and lines": A melanonychia striata in regression: Report of a case. *Ped Dermatol*, 2017;34:e323-e323.
- CUTRONE M, OTTONELLO G, BERTI I *et al.* Neonatal onychomadesis as possible result of maternal mouth-hand-foot disease in pregnancy. *Ped Dermatol*, 2017;34(suppl 1):S182.
- PEARSON HJ, BRODELL RT, DANIEL CR. Seasonal Onychomadesis of the great toes. *Skin Appendage Disorders*, 2017:177-179.
- YANG MY, KO HC, KIM BS *et al.* Image Gallery: Congenital onychodysplasia of the toenails. *Br J Dermatol*, 2017;177:e3.

19. EZEKIAN B, ENGLUM BR, GILMORE BF *et al.* Children receiving hematopoietic Stem cell transplantation are at increased risk of onychocryptosis requiring surgical management. *Pediatr Hematol Oncol*, 2017;39:e353-e356.
20. MORGADO LF, TRÁVOLO ARF, MUEHLMANN LA *et al.* Photodynamic therapy treatment of onychomycosis with Aluminium-Phthalocyanine Chloride nanoemulsions: a proof of concept clinical trial. *J Photochem Photobiol*, 2017;173: 266-270.
21. AIEMPANAKIT K, GEATER A, LIMTON P *et al.* The use of topical minoxidil to accelerate nail growth: a pilot study. *Int J Dermatol*, 2017;56:788-791.
22. HEXSEL D, ZAGUE V, SCHUNCK M *et al.* Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. *J Cosm Dermatol*, 2017;16:520-526.
23. CHOI JY, SEO HM, KIM WS. Median canaliform nail dystrophy treated with a 1064-nm quasi-long pulsed Nd:YAG laser. *J Cosm Laser Ther*, 2017;19: 225-226.
24. GATICA-ORTEGA ME, PASTOR-NIETO MA, MERCADER-GARCIA P *et al.* Allergic contact dermatitis caused by (meth) acrylates in long-lasting nail polish – are we facing a new epidemic in the beauty industry? *Contact Dermatitis*, 2017;77:360-366.
25. FINON A, DESOUBEAUX G, NADAL M *et al.* Scabiose de l'appareil unguéal chez un nourrisson. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:356-361.
26. TANIGUCHI H, MATSUO N, OHTAKI N. Topical phenothrin treatment in a case of crusted scabies with nail involvement. *J Dermatol*, 2017;44:e64-e65.

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

**26^e Forum Peau Humaine et Société
4^e Forum Histoires de Peau
Maladies Cutanées : chacune a son histoire !**

Vendredi 21 septembre 2018
Musée d'Histoire de la Dermatologie
Hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude Vellefaux
Paris

Renseignements :

<http://hopital-saintlouis.aphp.fr/le-musee-des-moulages-de-lhopital-de-saint-louis>

Organisation :

Société Française des Sciences Humaines sur la Peau
Société Française d'Histoire de la Dermatologie

Inscription :

<https://www.weezevent.com/sfshp> (code d'accès : SFSHP)

**2^e Journée d'Équinoxe de Dermatologie :
Peau et encéphale,
Interactions neuro-psycho-dermatologiques**

Vendredi 28 septembre 2018
Espace Avel Vor, Plougastel

Contact :

equinoxe.dermatologie2@gmail.com