L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologie unguéale ?

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

Pigmentations

● La régression spontanée de la pigmentation unguéale d'un **nævus mélanocytaire** de la matrice unguéale du pouce gauche d'un garçon de 14 ans a fait l'objet d'un article intéressant [1]. Six mois après sa première consultation, un pâlissement important de la bande longitudinale fut suivi, après sa disparition 5 mois plus tard, de la présence dans le repli sus-unguéal de petits globules sombres, brunâtres, visibles au dermoscope, un signe déjà décrit comme annonciateur d'une disparition de la bande longitudinale. Toutefois, la particularité de cette observation réside dans l'existence de ce signe non pas sur la tablette mais dans le repli, contrairement aux cas publiés jusqu'ici dans la littérature.

Les auteurs notent avec justesse que la disparition de la mélanonychie signifie simplement l'arrêt de production de mélanine et non l'absence du nævus.

● Décrit en 1992, l'**onychomatricome** est devenu classique et seules ses formes atypiques font l'objet de publications (***fig. 1***). C'est ainsi que certains cas ont pu faire discuter la possibilité d'un mélanome devant l'existence d'une pigmentation débordant sur un repli latéral et remontant sur le repli proximal, évoquant par conséquent au premier abord un signe de Hutchinson [2].

● Les manifestations cutanéo-muqueuses du **Chikungunya** sont maintenant bien connues et surviennent chez 30 à 50 % des victimes de l'infection.

La pigmentation cutanée est une des anomalies les plus fréquentes. L'atteinte unguéale a été signalée par quelques auteurs sous forme de lunule noire, de mélanonychie, d'onychomadèse et d'hémorragies sous-unguéales. Toutefois, l'École de Delhi vient de rapporter une pigmentation isolée des ongles à type de mélanonychie, inconnue jusqu'ici, d'aspect diffus, brun-noir avec accentuation le long des crêtes longitudinales [3]. La connaissance de cette présentation bénigne permettra d'éviter des recherches diagnostiques invasives et un traitement agressif.

Fig. 1 : Onychomatricome pigmenté.

● **La mélanonychie iatrogène** est causée par une activation mélanocytaire dans la matrice unguéale. Il est banal d'observer une atteinte polydactylique dont la cause principale réside dans la chimiothérapie.

Mais la liste étiologique est longue : antirétroviraux, antimalariques, ibuprofène, métaux (arsenic, thallium, mercure, sels d'or), hydroxycarbamide, minocycline, doxycycline, psoralène et UV, traitements radiothérapiques, antifongiques tels que fluconazole, kétoconazole et amorolfine. Il faut maintenant ajouter à cette liste le voriconazole utilisé dans le traitement d'une chromoblastomycose datant de 30 ans et dont la manifestation mélanonychique polydactylique est apparue au bout de 5 mois de traitement chez un patient de 52 ans [4].

Cosmétologie

● Une femme de 35 ans consulte pour des **déboires unguéaux** inattendus. Trois semaines auparavant, elle a perdu tous ses ongles à peu près simultanément. L'interrogatoire apprend qu'elle s'était rendue dans une onglerie où lui fut posé un vernis gel aux multiples propriétés. Deux semaines après sa consultation, les ongles se remirent à pousser. **Il s'agit là du premier cas rapporté d'une chute complète et rapide de tous les ongles suivant l'application d'un vernis gel** [5].

L'Année thérapeutique

● **Les dermites de contact allergiques** causées par les (meth) acrylates ont été décrites aussi bien chez les professionnels que chez leurs clientes. Les allergènes les plus fréquemment retrouvés étaient le 2-hydroxypropyl methacrylate, le 2-hydroxyethyl methacrylate et le tetra-hydrofurfuryl methacrylate [6]. Huit des femmes interrogées ont pu améliorer leurs conditions de travail en utilisant des gants de nitrile ou des doigtiers protecteurs.

● **Des peptides spécifiques bioactifs de collagène** stimuleraient la vitesse de la croissance unguéale de 12 % et amélioreraient la fragilité des ongles dans 42 % des cas [7]. Comme disait un chansonnier disparu fort connu, "j'ai des doutes"…

Maladies systémiques

● La diminution du réseau capillaire du repli sus-unguéal au cours de la **sclérose systémique** coïncide avec une recrudescence de la mortalité dans cette maladie [8]. L'importance que représente cette diminution s'avère supérieure dans le domaine de la survie à celle que procure la présence des auto-anticorps.

● **L'acroangiodermite** est une maladie caractérisée par des lésions cutanées de pseudo-angiodermite des pieds et des orteils, accompagnées ou non de douleurs et d'ulcérations. Parfois dénommée pseudo-angiome de Kaposi, elle est pourtant bénigne, à type de prolifération capillaire dermique [9]. La maladie survient en présence de malformation congénitale artério-veineuse (syndrome de Stewart-Bluefarb), d'insuffisance veineuse chronique (type Mali), de paralysie des membres inférieurs et de moignons d'amputation. L'hypertension veineuse est une complication pénible de la fistule artério-veineuse par l'hémodialyse et ses manifestations par congestion, œdème, parfois douleurs des avant-bras et, plus rarement, acroangiodermite.

La présence d'un ongle en pince de l'index a déjà été signalée dans des observations d'hémodialyse avec *shunt* artério-veineux.

● La symptomatologie infectieuse peut être minime, voire absente chez des patients présentant initialement une **neutropénie fébrile.** Le foyer infectieux, qui peut être la cause principale de la fièvre ou une complication de la neutropénie, peut développer une augmentation des neutrophiles au cours de l'évolution clinique d'une neutropénie fébrile.

Dans le cas publié par les auteurs japonais intéressant un homme de 69 ans qui avait subi 8 séances de chimiothérapie avec docétaxel, responsable d'une onycholyse de l'auriculaire gauche et probablement de la neutropénie, l'augmentation des neutrophiles s'est accompagnée du développement d'une paronychie bactérienne responsable de la fièvre ou par complication de la neutropénie. Une incision suivie de drainage de la zone abcédée d'où furent isolés *Streptococcus agalactiae* (groupe B) et *Klebsiella oxytoca* a permis d'obtenir la guérison [10].

Psoriasis

● **NAPSI, score américain, et N-NAIL, score franco-hollandais récent,** se sont affrontés dans l'évaluation du psoriasis unguéal des doigts de patients atteints d'une forme en plaque, modérée à importante, au cours d'un traitement par ustekinumab. En comparant la moyenne des scores entre les semaines 0 et 52, le N-NAIL (p = 04) s'est avéré supérieur de façon significative au NAPSI (p = 09), et le traitement par ustekinumab s'est montré plus rapide et plus efficace principalement sur les hématomes filiformes [11].

● Utilisant une **vieille formule du Suédois Faergeman** à base de propylène glycol, urée et acide lactique, préconisée pour les onychomycoses, les auteurs ont obtenu des résultats intéressants sur le psoriasis unguéal de 34 patients [12]. Après 1 mois de traitement, une amélioration concernant l'épaisseur de la tablette, sa souplesse et la dyschromie est notée chez plus de la moitié des patients. Aucun effet adverse n'est signalé. Devant la rapidité des modifications bénéfiques obtenues, les auteurs insistent sur l'impact psychosocial du produit qui pourrait compléter les traitements modernes du psoriasis.

Divers

● **Le syndrome d'Iso-Kikuchi** est une onychodysplasie congénitale des index s'accompagnant le plus souvent d'une anomalie radiologique sous forme de bifurcation en Y sur les clichés de profil. Plus rarement, les modifications osseuses comprennent une brachydactylie, une brachymésophalangie et une brachymétacarpie.

Nous avions personnellement proposé les critères diagnostiques suivants [13] :
– hypoplasie unguéale pouvant aller jusqu'à l'anonychie unie ou bilatérale des index mais également du médius et parfois des orteils ;
– modifications radiographiques précitées des phalanges distales anormales ;
– atteinte congénitale sporadique ou héréditaire (transmission autosomique dominante).

L'intérêt d'une reconnaissance rapide du syndrome permet d'éviter des recherches et des tentatives thérapeutiques inutiles.

● **La médecine ayurvédique** est une des plus vieilles du monde. Elle est originaire de l'Inde où elle est apparue il y a plus de 3 000 ans et subsiste sous forme de "système de santé" dans certaines régions. Une fillette de 9 ans, qui était suivie sans succès dans une clinique dermatologique pour un psoriasis des ongles, revient d'un voyage au Sri Lanka et consulte un médecin pour une sorte d'état léthargique. À la fin d'un long interrogatoire, celui-ci apprend que l'enfant avait absorbé différents

L'Année thérapeutique

médicaments et appliqué divers traitements locaux pendant 1 mois. Des tests effectués dans le sang et les urines à la recherche de métaux lourds révèlent la présence d'un taux élevé de plomb [14].

Un traitement chélateur est immédiatement entrepris avec l'acide dimercaptosuccinique. L'analyse de 193 médications tests pratiquées dans cette médecine ayurvédique a montré la présence de concentrations potentiellement toxiques de métaux lourds : plomb, mercure, arsenic (Saper RB *et al.*, *JAMA*, 2008;300:915-923).

Il faut savoir que l'exposition (à des taux même faibles) au plomb chez l'enfant peut limiter de façon significative l'apprentissage et le développement neurologique.

● **L'utilisation abusive de cocaïne** est un problème brûlant :

Une pustulose aiguë est survenue dans un grand nombre de cas sous forme de petites pustules stériles, non folliculaires sur base érythémato-œdémateuse [15].

Des phénomènes de Raynaud, des ulcères distaux, avec ou sans gangrène, avaient déjà été rapportés. De plus, il est intéressant de rappeler l'existence possible d'une triade à type de pseudo-sclérodermie, de perniose, d'atrophie pulpaire et de griffes unguéales en bec de perroquet (Paynes-James JJ. *J Forensic Leg Med*, 2007;14:65-71).

● **En cas de lésion traumatique du lit unguéal,** suture de celui-ci ou colle au 2-octyl-cyanoacrylate sont inutiles et moins efficaces que le simple rapprochement des lambeaux du lit maintenus par la fixation obtenue par haubanage de la tablette [16].

● **Le granulome pyogénique** est une tumeur vasculaire bénigne commune. Elle peut survenir à tout âge. Les auteurs ont voulu éviter un traitement chirurgical à cet homme de 40 ans présentant une telle tumeur sous-unguéale depuis 6 mois. L'utilisation topique de timolol maleate sous forme de gel à 0,5 % a guéri le patient en 1 mois [17]. Les premiers succès thérapeutiques selon cette technique remontent à 2014 (mais ils n'ont pas concerné la région sous-unguéale).

● **À côté des complications classiques connues des inhibiteurs de l'EGFR** telles que les éruptions papulo-pustuleuses généralisées, une trichomégalie, des fissures de l'extrémité de la pulpe, une xérose, un prurit et des paronychies, l'erlotinib utilisé contre les métastases des cancers pulmonaires s'est rendu responsable d'une complication inhabituelle : l'apparition de fissures longitudinales bilatérales de l'ongle des pouces en plein centre du lit unguéal, une première en tant qu'effet secondaire de l'erlotinib [18].

● **L'onychomadèse** est une manifestation très rare au cours de la varicelle. Dans l'observation d'auteurs indiens, elle est apparue 5 semaines après l'éruption [19]. Atteignant MG1 et MG3, la chute des ongles digitaux s'est limitée aux pieds à de simples lignes de Beau. Cette complication unguéale contraste avec sa fréquence au cours du syndrome main-pied-bouche et ne laisse aucune séquelle.

● Une fort belle étude multicentrique française sur la prévalence de **l'ongle scabieux** (***fig. 2***) a montré qu'elle s'élevait à 6,4 %, un taux non négligeable [20]. La preuve en est fournie par la présentation atypique de l'observation suivante : au cours d'une chimiothérapie pour un lymphome non hodgkinien, un sujet de 55 ans se plaint de modifications de quelques ongles des mains et des pieds, épaissis et dystrophiques. L'examen clinique montre de surcroît qu'ils sont jaunâtres et, pour certains, accompagnés de paronychie. Les recherches mycologiques sont négatives. En revanche, l'examen direct révèle après KOH la présence de plusieurs acares entre les cellules des squames unguéales. Un traitement occlusif permanent de crotamiton permet d'obtenir une amélioration extraordinaire au bout de 3 semaines.

Fig. 2 : Ongle scabieux (coll. M. Chinazzo).

Aucun signe de rechute ne fut observé 6 mois plus tard. Il s'agit donc du premier cas publié de gale unguéale isolée [21].

C'est dire tout l'intérêt d'un nouvel outil dermatologique : la microscopie confocale par réflectance *in vivo*, malheureusement trop peu utilisée [22].

Le meilleur

J'ai réservé à nos lecteurs le meilleur pour la bonne bouche !

Deux dermatologistes américains – et non des moindres – se sont attelés à la description **des bienfaits sur l'ongle d'une vitamine appelée indifféremment biotine, vitamine H, vitamine B7, etc.** Nous pensions tout connaître de ses qualités réparatrices sur la tablette unguéale mais elles vont au-delà : action bénéfique sur la fragilité, amélioration de la fermeté et de la dureté, diminution des caractères de la trachyonychie au bout de 180 jours de traitement suivis d'une autre période de 180 jours (!) où la dystrophie diminue encore d'intensité [23]… Les auteurs nous rassurent : il n'y a pas eu d'effet adverse. Même le refoulement maniaque des cuticules a disparu chez l'un des bénéficiaires du traitement. J'allais oublier de vanter le pouvoir de la biotine

sur "*l'usure triangulaire*" des ongles des femmes qui abusent du confort que procure un bidet – en voie de disparition – et que j'avais malicieusement décrit dans le *British Journal of Dermatology*, il y a longtemps déjà… (1999;140:377).

La même année, dans une publication parue dans le *JAAD*, l'un des auteurs (se seraient-ils désolidarisés ?) écrit 2 pages dans un article qui vaut son pesant d'or : "*Rethinking biotin therapy for hair, nail and skin disorders*" [24]. Nous apprenons – ce que nous savions, au moins partiellement – que la supplémentation en biotine est probablement inutile pour la plupart des individus, mais d'un coût faible, délivrée sans prescription médicale et encensée par les médias, le tout ayant fini par poser un problème soulevé par la FDA… On s'est aperçu, en effet, que la prise de biotine pouvait produire une fausse évaluation de certains tests de laboratoire : c'est ainsi que des maladies de Basedow auraient été diagnostiquées chez des sujets normaux. Il existe d'autres exemples du même genre…

En conclusion, il est sage de s'enquérir de la prise de biotine avant de faire courir à nos patients le risque d'une interprétation erronée de certains tests de laboratoire !

BIBLIOGRAPHIE

1. Maddy AJ, B.A, Tosti A. Spontaneous regression of a nail matrix melanocytic nevus in a child. *Ped Dermatol*, 2017;34:e254-256.
2. Isales MC, Haugh AM, Bubley J *et al.* Pigmented onychomatricoma: a rare mimic of subungual melanoma. *Clin Exp Dermatol*, 2018;43:623-626.
3. Singal A, Pandhi D. Isolated nail pigmentation associated with Chikungunya: a hitherto unreported manifestation. *Skin Appendage disord*, 2018;4:312-314.
4. Criado PR, Cosenza FD, Junior WB *et al.* Longitudinal melanonychie due to voriconazole therapy during treatment of chromoblastomycosis. *Clin Exp Dermatol*, 2018;43:75-76.
5. Alwash N, Gupta P. A case of complete loss of all fingernails following application of gel nail polish. *Br J Dermatol*, 2018;179 suppl 1:96.
6. 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.
7. 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.
8. Tieu J, Hakendorf P, Woodman RJ *et al.* The role of nailfold capillary dropout on mortality in systemic sclerosis. *Int Med J*, 2018;48:517-523.
9. Ishikawa T, Nishizawa A, Satoh T. Acroangiodermatitis with pincer nail of the finger due to venous hypertension from hemodialysis arteriovenous shunt. *Eur J Dermatol*, 2018;28:247-248.
10. Hosono Y, Uenami T, Yano Y *et al.* Febrile neutropenia with bacterial paronychia. *Clin Case reports*, 2018;6:543-544.
11. Kim BR, Yang S, Choi CW *et al.* Comparison of NAPSI and N-NAIL for evaluation of fingernail psoriasis in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated using ustekinumab. *J Dermatolog Treat*, 2018:1-6. doi: 10.1080/09546634.2018.1476649
12. Piraccini BM, Starace M, Toft A. Rapid cosmetic improvement in nail psoriasis patients treated with K101-03. *Eur J Dermatol*, 2018;28:272-274.
13. Tirelli LL, Luna PC, Cano R *et al.* Iso-Kikuchi syndrome: Report of 3 pediatric cases. *Actas Dermosifiliogr*, 2018; 109:e33-36.
14. Rajpopat M, Robinson J, Chow Y *et al.* A pediatric case of lead poisoning of Ayurvedic medicine for the treatment of nail psoriasis. *Br J Dermatol*, 2018; 179 suppl 1:73.
15. Moreno-Artero E, Querol-Cisneros E, Tomas-Velasquez A *et al.* Mucocutaneous manifestations of cocaine-abuse: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1420.
16. Matter-Parrat V, Severac F, Xavier F *et al.* Fixation of the nail plate by tension band suture *versus* 2-octyl-cyanoacrylate gluing for traumatic nail bed injuries reduced without suture: A retrospective study of 27 cases. *Hand Surg Rehabil*, 2018;37:180-185.
17. Ormerod E, Mahon C. Successful treatment of a subungual pyogenic granuloma with topical timolol maleate: A case report. *Br J Dermatol*, 2018;179 suppl 1:89.
18. Dasanu CA, Argote JA, Lippman SM *et al.* Longitudinal thumbnail fissures due to erlotinib therapy for lung cancer. *J Oncol Pharmacy Practice*, 2018;24:229-231.
19. Sechi A, Chessa MA, Leuzzi M *et al.* Onychomadesis: a rare skin sign occurring after chickenpox. *Indian J Dermatol*, 2018;63:272-273.
20. Chinazzo M, Desoubeaux G, Leducq S *et al.* Prevalence of nail scabies: a French prospective multicentre study. *J Pediatr*, 2018;197:154-157.
21. Zou Y, Hu W, Zheng J *et al.* Nail infestation: an atypical presentation of typical scabies. *Lancet*, 2018;391:2272.
22. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B. Microscopie confocale pour le diagnostic de la gale: questions de faisabilité. *Ann Dermatol Venereol*, 2013;140:215-216.
23. Lipner SR, Scher RK. Biotin for the treatment of nail disease: what is the evidence? *J. Dermatol Treat*, 2017; 29:411-414.
24. Lipner SR. Rethinking Biotin therapy for hair, nail, and skin disorders. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:1236-1238.

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