L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologie unguéale ?

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

L'année thérapeutique en 2019 n'aura pas été spécialement exaltante dans le domaine de la dermatologie unguéale.

● L'article de S. Lipner sur le risque auquel s'exposeraient les sujets prenant de la biotine, susceptible de modifier certains résultats biologiques, a poussé B.M. Piraccini [1] à rappeler les doses recommandées de vitamine B7 : nouveau-nés 5 mg/j, enfants de 9-13 ans 20 mg/j, adolescents de 14-18 ans 25 mg/j, adultes 10 mg/j chez les patients avec déficit en biotinidase ou en carboxylase multiple, mais la biotine est habituellement prescrite à dose 10 fois supérieure… En Italie, pour le traitement des cheveux et des ongles, elle est de 5-10 mg/j, ce qui met à l'abri des précautions préconisées avant d'effectuer des tests de laboratoire…

● Paronychie et granulome pyogénique représentent une des complications les plus ennuyeuses parmi les traitements "ciblés". Toutefois, l'utilisation topique de propranolol ou de timolol a montré chez presque 2/3 de ces patients une réponse partielle après 1 mois de traitement. De plus, l'utilisation de bêtabloqueurs s'est avérée sans risque [2].

● Une onycholyse chronique réfractaire à différents traitements (crème au kétoconazole, collyre à la ciprofloxacine à 0,3 %) a cédé entre les mains des auteurs brésiliens après l'avulsion partielle d'une tablette jaune verdâtre suivie d'un traitement biquotidien avec un gel de tazarotène à 0,1 % pendant 6 mois [3].

● Une analyse rétrospective identifiant 54 patients atteints de syndrome de Sézary parmi 535 sujets présentant un lymphome cutané à cellules T a montré chez tous une dystrophie unguéale : paronychie (63,2 %), leuconychie (42,1 %), onycholyse (42,1 %), trachyonychie (31,6 %) et hyperkératose sous-unguéale (26,3 %) [4].

● Le cas d'un onychomatricome chez un sujet de 41 ans, localisé au gros orteil, a laissé perplexes nos collègues madrilènes. L'excision complète de la tumeur montrait un ongle envahi par un onychomatricome présentant dans sa portion inférieure des faisceaux nerveux désorganisés sans atypie, évoquant un neurofibrome sous-unguéal après étude histo-chimique à la protéine S100. Les auteurs recommandent de pratiquer systématiquement cet examen pour détecter d'éventuelles tumeurs nerveuses [5].

● Cinotti *et al.* [6] se sont attaqués aux techniques d'imagerie concernant l'onychomatricome. Ils nous ont offert ainsi un large éventail de possibilités diagnostiques depuis la dermoscopie jusqu'à la résonance magnétique en passant par la microscopie à réflectance confocale, la tomographie par cohérence optique et l'ultrasonographie.

● C'est un homme de 75 ans chez lequel s'est développé un EOA spinocellulaire sur une écharde sous-unguéale enfoncée 20 ans auparavant. Aucun signe d'inflammation, d'infection ni de tumeur. Selon le désir de l'intéressé, l'écharde fut ôtée et l'histologie a dévoilé un EOA spinocellulaire sous-unguéal jusque-là muet (***fig. 1***) [7]…

● Un Japonais de 43 ans, apparemment en bonne santé, consulte pour une paronychie du médius gauche résistant aux antibiotiques systémiques depuis 3 mois. La lésion, qui a débuté 7 ans auparavant, est asymptomatique, mais entraîne une dépression du tiers interne de la tablette. Une incision non suivie d'une élimination purulente a conduit à un examen des tissus profonds évoquant une lésion kératinienne. L'histologie découvre un EOA spinocellulaire qui semble avoir pris naissance à la face profonde du repli proximal, expliquant la dépression localisée de l'ongle et la présentation clinique du repli [8].

Fig. 1 : Pseudo-mélanonychie consécutive à une écharde.

● Deux larges bandes mélanonychiques longitudinales internes firent une apparition simultanée sur le 5e orteil droit, bientôt accompagnées d'une pigmentation linéaire homogène de la région proximale du repli latéral interne à la limite du repli sus-unguéal. Cette pigmentation montrait histologiquement une prolifération de kératinocytes atypiques et, contre toute attente, l'examen postopératoire des lésions permit de porter le diagnostic de maladie de Bowen [9] !

● La dystrophie unguéale observée dans la calcinose survient fréquemment dans la sclérodermie et le syndrome CREST. Le thiosulfate de soude, sous forme intraveineuse ou intralésionnelle voire topique, a été proposé au cours de la calcinose cutanée. Les auteurs américains rapportent une observation de guérison d'une forme superficielle de calcinose de l'extrémité d'un doigt au cours d'un syndrome CREST, confirmant des travaux antérieurs sur l'efficacité d'une pommade à l'oxyde de zinc et 20 % de thiosulfate de sodium [10].

● Un lichen *striatus* et une trachyonychie idiopathique ont été traités par des injections intramatricielles de plasma riche en plaquettes. Un total de 0,1 mL de plasma a été injecté dans la matrice des ongles anormaux à 3 semaines d'intervalle. Un suivi fut effectué à la 16e et à la 20e semaine. Au bout de 3 semaines, le lichen striatus fut très amélioré et la trachyonychie après 6 semaines. Aucune rechute ne fut observée à la 16e et à la 20e semaine. Le plasma riche en plaquettes mérite donc d'être utilisé dans les formes résistant à d'autres traitements [11].

● Alors que les tests habituellement utilisés pour assurer le diagnostic des onychomycoses sont longs ou nécessitent un personnel spécialisé, la spectroscopie infrarouge permet au médecin d'examiner la peau de plus près, à l'œil nu. Le champ de la spectroscopie s'est étendu grâce à une instrumentation nouvelle et des techniques récentes. Il semble donc bien que les organismes responsables d'une onychomycose puissent enfin être détectés et différenciés en laboratoire et sur le patient de façon rapide. Le futur a déjà commencé [12]…

● Un homme de 67 ans consulte pour plusieurs ongles hyperpigmentés douloureux depuis 9 mois. Il est hypertendu, hyperlipidémique, diabétique de type II, sous hémodialyse avec goutte et coronarite… Deux mois auparavant, la douleur avait été d'une telle intensité que le malade, apyrétique, avait été hospitalisé. Il effectuait un simple travail manuel et n'avait pas le souvenir d'un traumatisme. L'examen montrait une hyperpigmentation de la moitié distale du majeur, du pouce et de l'index de la main gauche. Il existait également une hyperkératose sous-unguéale distale de tous les doigts. Un examen mycologique a permis de détecter une espèce du genre Sporothrix. Le patient a été traité avec succès par 200 mg d'itraconazole par jour pendant 3 mois [13].

● Une étiologie inhabituelle d'ongles douloureux des doigts accompagnant une fibrose pulmonaire chronique a permis de mettre en cause une aspergillose pulmonaire dont le traitement s'est avéré salutaire [14].

● Plusieurs cas de dermites de contact occasionnées par les imidazolés ont été rapportés dans la littérature ainsi que des réactions croisées avec d'autres molécules de la même classe dermatologique. Les auteurs rapportent le cas d'une femme de 46 ans présentant un périonyxis des 2 premiers orteils droits après l'application d'un topique antifongique. Les tests se sont montrés positifs au tioconazole, l'agent causal, ainsi qu'au miconazole [15].

● Le port d'ongles acryliques ainsi que l'exposition à des poussières de peinture ont été suivis de douleurs buccales et d'un lichen plan érosif consécutifs à des amalgames contenant des (meth) acrylates. Ils ont conduit le patient à s'enquérir d'un avis autorisé… concernant des implants dentaires et une arthroplastie [16].

● Une équipe japonaise [17] a noté que, parmi les 180 enfants atteints d'affections hématologiques malignes ou de tumeurs solides, une incarnation unguéale des orteils (22 patients, soit 13,7 %) était anormalement fréquente. L'âge – au-delà de 9 ans – et la variété hématologique (leucémie lymphoblastique aiguë) peuvent être considérés comme des facteurs favorisants [17]. Cette publication confirme celle d'Ezekian [18] parue dans la même revue 2 ans auparavant.

● Le développement récent de médications révolutionnaires telles que lédipasvir/sofosbuvir chez des patients atteints d'hépatite C a entraîné chez un patient de multiples paronychies des orteils et d'un seul doigt, le majeur droit [19]. Le traitement s'est limité à des applications de mupirocine 2 % le matin et de clobétasol 0,05 % le soir, et de compresses d'acide acétique 2 fois/j. La présence d'un staphylocoque doré, probablement secondaire, a conduit les auteurs à prescrire un traitement de 10 jours d'amoxicilline (clavulanate).

● Le psoriasis fait toujours couler beaucoup d'encre… Des auteurs asiatiques ont décidé de comparer les résultats du traitement d'ongles psoriasiques chez des patients présentant un psoriasis "modéré à sévère" traité par l'ustekinumab [20]. L'évaluation s'est effectuée en comparant le Napsi au score hollandais N-Nail de la semaine 0 à la semaine 52. Le score N-Nail ($p = 0,04$) s'est montré une nouvelle fois plus précis que le Napsi ($p = 0,09$).

● L'étude ultrasonographique a permis d'explorer les modifications de l'ongle et de l'enthèse des articulations interphalangiennes distales dans les maladies inflammatoires et celles dégénératives. Les patients atteints de psoriasis et d'arthrite psoriasique diffèrent des autres sous-groupes et le signal émis par le

L'Année thérapeutique

Doppler semble être une caractéristique exclusive de l'arthrite psoriasique. L'épaisseur de l'ongle du psoriasis diffère également de celle de l'arthrite psoriasique. Mais, curieusement, les résultats obtenus sont similaires à ceux de l'ostéo-arthrite [21].

● Dix-sept dermatologistes [22] ont participé à l'élaboration de l'article le plus important de l'année consacré au psoriasis unguéal de l'adulte à manifestations cutanées discrètes. Le lecteur devrait y trouver du grain à moudre…

● Le lichen *nitidus* est une dermatite classique dont la lésion élémentaire est une "mini" papule plate en général, de 1 à 2 mm de diamètre, brillante, non folliculaire et de couleur peau normale. Des auteurs indiens [23] rapportent le cas d'une variété linéaire chez un garçonnet de 11 ans évoquant un lichen *striatus* isolé le long du pouce gauche. Cette localisation est très rare (7 cas dans la littérature).

● Des auteurs turcs [24] ont réalisé une étude rétrospective sur 17 enfants de 5 à 17 ans atteints de lichen *nitidus*, tous biopsiés. Il s'agissait de garçons dans 15 cas. Ils présentaient une forme généralisée chez 7 patients parmi lesquels 2 se plaignaient d'un prurit important. Chez 7 enfants existaient une comorbidité cutanée (41 %), un lichen plan (1 cas), un lichen *striatus* (1 cas) et des manifestations cutanées atypiques (4 cas). Tous avaient une infiltration lymphohistiocytaire du derme avec dégénérescence vasculaire de la basale et cellules géantes multinucléées chez 11 d'entre eux.

● L'acanthome dyskératosique acantholytique sous-unguéal est rarement rencontré isolément. Cette anomalie est habituellement la signature de la maladie de Darier. Un homme de 55 ans consulte pour une tache leuconychique longitudinale du pouce gauche. La dermoscopie montre une leucoxanthonychie longitudinale avec quelques hématomes filiformes longitudinaux et une érosion distale de la tablette sur le bord libre correspondant [25].

● Les modifications de l'appareil unguéal consécutives à la chimiothérapie sont bien connues. L'étude de Zawar *et al.* [26] a porté sur 129 patients atteints de cancers de nature variée. Le cancer le plus fréquent était mammaire (39,5 %) suivi par le cancer oral (18,6 %). La chimiothérapie comportait des taxanes (n = 54), le cyclophosphamide (n = 42), la prednisone (n = 28). Les troubles unguéaux furent notés chez 92 patients (71,3 %). La chromocycline (54,26 %) était responsable de dystrophie des ongles dans près de 1/3 des cas.

● Cetuximab est le premier anticorps monoclonal actif par sa liaison aux 5 facteurs de croissance épidermiques au cours du traitement du cancer métastatique colorectal. Mais cette médication peut entraîner une éruption acnéiforme, une hypertrichose et une paronychie avec fissures distales [27].

● Chez un patient de 66 ans atteint d'un syndrome de Cronkhite-Canada, une anonychie complète des doigts et des orteils s'accompagnait d'une diarrhée importante suivie d'alopécie avec une chute de poids rapide. La diarrhée s'améliora dès l'initiation d'un traitement stéroïdien. Son interruption s'avérant impossible, la mésalazine (1 000 mg x 3/j) fut associée à la prednisolone (10 mg/j) dont la dose fut ramenée à 7,5 mg/j. L'année suivante les ongles avaient repoussé. Quatre ans plus tard, la mésalazine fut stoppée et, 14 ans après le diagnostic initial, le patient est resté en rémission complète, sans traitement [28].

● Au cours du dernier Congrès de Dermatologie (ONYCON) qui s'est tenu à Mumbai (Inde) en 2019, j'ai été surpris de voir un des dermatologistes les plus importants de la réunion nous indiquer avec son index le chemin que je devais emprunter pour gagner la salle de conférences : son ongle était le siège d'une mélanonychie longitudinale

Fig. 2 : Pseudo-mélanonychie à "l'encre électorale".

avec une tension évoquant un signe de Hutchinson. Examinant son doigt de plus près, j'ai compris ce qu'avait ressenti Neil Prose devant la photographie d'un individu dont le pouce faisait la "une" du journal *The Mercury* à Durban, en Afrique du Sud (et qu'il publia à son tour dans *JAMA Dermatology*). Il s'agissait d'une encre "électorale", également connue comme "l'encre du votant", faite de nitrate d'argent exposé aux UV… d'où le nom de *voting melanonychia* (***fig. 2***) [29].

BIBLIOGRAPHIE

1. Piraccini BM. Reassurance on the safety of biotin in dermatology. *G Ital Dermatol Venereol*, 2018;153:877.
2. Sibaud V, Casassa E, D'Andrea M. Are topical beta-blockers really effective "in the real life" for targeted therapy-induced paronychia. *Support Care Cancer*, 2019;27:2341-2343.
3. Dias PCR, Miola AC, Miot HA. Successful management of chronic refractory onycholysis by partial nail avulsion followed by topical tretinoin. *An Bras Dermatol*, 2019;94:118-119.
4. Damasco FM, Geskin LJ, Akilov OE. Nail changes in Sézary syndrome: a single-center study and review of the literature. *J Cutan Med Surg*, 2019: 23:380-387.
5. Llamas-Velasco M, Espinosa P, Ovejero-Merino E *et al.* Collision of subungual neurofibroma and onychomatricoma: S100 positivity as a clue. *Am J Dermatopathol*, 2019:41:649-651.

6. Cinotti E, Veronesi G, Labbeille B *et al.* Imaging technique for the diagnosis of onychomatricoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1874-1478.
7. Svenning Mie, Lang CL. A wooden splint under a fingernail led to subungual squamous cell carcinoma. *Ugeskr Laeger*, 2019;28:181.
8. Widya Monica P, Ishitsuka Y, Kawakita H *et al.* Nail apparatus squamous cell carcinoma mimicking paronychia. *J Dermatol*, 2019;46:e460-e461.
9. Russo T, Piccolo V, Panarese I *et al.* A challenging toenail melanonychia. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2019;17:85-86.
10. Tajalli M, Qureshi AA. Sucessful treatment of calcinosis cutis of fingertip in the setting of CREST syndrome with topical 20% sodium thiosulfate. *JAAD Case Rep*, 2019;5:988-990.
11. Kaur I, Jakhar D. Intramatricial platelet-rich plasma therapy: a novel treatment modality in refractory nail disorders. *Dermatol Ther,* 2019;32:e12831.
12. De Bruyne S, Speeckaert R, Boelens J *et al.* Infrared spectroscopy and onychomycosis. *Br J Dermatol*, 2019;180:637-686.
13. Larson KN, Pandey S, Hoover W *et al.* Sporotrichosis in the nail – An unusual location and presentation. *JAAD Case Rep*, 2017;4:47-49.
14. Bishnoi A, Agarwal R, Handa S *et al.* Painful fingernails in a patient with chronic fibrosing pulmonary aspergillosis. *Eur J Intern Med*, 2019;59:e3-e4.
15. Corazza M, Toni G, Forconi R *et al.* Allergic contact dermatitis due to tioconazole nail solution with cross-reactivity to miconazole. *Esper Dermatol*, 2019;21:30-31.
16. Alamri A, Lill D, Summer B *et al.* Artificial nail wearing: unexpected elicitor of allergic contact dermatitis, oral lichen planus and risky arthroplasty. *Contact Dermatitis*, 2019;81:210-211.
17. Hori D, Kobayashi R, Suzuki D *et al.* Ingrown toenails during chemotherapy and Stem cell transplantation in children with hematologic malignancies and solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019;41:e108-e110.
18. Ezekian B, Englum BR, Gilmore BF *et al.* Children receiving hematopoietic stem cell transplantation are at increased risk of onychocryptosis requiring surgical management. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2017:39:e353-e356.
19. Sampson B, Lewis BKH. Paronychia associated with Ledipasvir/Sofosbuvir for Hepatitis C Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2019;12:35-37
20. 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 Dermatol Treat*, 2019;30:123-128.
21. Idolalazzi L, Zabotti A, Fassio A *et al.* The ultrasonographic study of the nail reveals differences in patients affected by inflammatory and degenerative conditions. *Clin Rheumatol*, 2019; 38:913-920.
22. Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S *et al.* Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: a dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:228-240.
23. Relhan V, Sandhu J, Garg VK *et al.* Linear lichen nitidus with onychodystrophy in a child. *Indian J Dermatol*, 2019;64:62-64.
24. Kundak S, Cakir Y. Pediatric lichen nitidus: a single-center experience. *Pediatr Dermatol*, 2019;36:189-192.
25. Carlioz V, Balme B, Depaepe I *et al.* Dermoscopy of subungual acantholytic dyskeratotic acanthoma. *Clin Exp Dermatol*, 2019. doi: 10.1111/ced.14098. [Epub ahead of print]
26. Zawar V, Bondarde S, Pawar M *et al.* Nail changes due to chemotherapy: a prospective observational study of 129 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1398-1404.
27. Ünal M, Ünal GU, Arslan S *et al.* Cetuximab induced acneiform eruption, telangiectasia, hypertrichosis, paronychia, and digital fissures: *A case report. Turk J Dermatol*, 2019;13:42-45
28. Schulte S, Kütting F, Mertens J *et al.* Case report of patient with a Cronkhite-Canada syndrome: sustained remission after treatment with corticosteroids and mesalazine. *BMC Gastroenterol*, 2019;19:36.
29. Prose NS. The Linear nail streak: a lesson in cultural humility. *JAMA Dermatol*, 2017;153:1064-1065.

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