

## I L'Année thérapeutique

# Quoi de neuf en pathologie unguéale ?



**R. BARAN**

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

Cette année 2020 n'aura pas été celle des miracles thérapeutiques en pathologie unguéale.

- En matière d'onychomycose, on constate une forte prévalence des infections mixtes probablement due à l'augmentation de la longévité de la population. Toutefois, la plus commune des causes reste toujours *Trichophyton rubrum* [1].
- L'onychomycose sous-unguéale proximale est la forme la plus rare des atteintes unguéales mycosiques. Classiquement, elle s'observe principalement chez des sujets immunocompromis. Les auteurs rapportent le cas d'un homme de 51 ans qui présentait depuis 3 mois une coloration blanche de nombreux orteils avec onychomadèse et légère paronychie. Tous les examens de laboratoire étaient dans les limites de la normale. Des fragments de tablette proximale montrèrent des filaments visibles au PAS. Le patient guérit progressivement sous fluconazole oral [2].
- L'onychomycose sous-unguéale proximale du dernier orteil peut être due à *Aspergillus brasiliensis*. Bien que sa présence ne pose habituellement qu'un problème esthétique, une douleur locale et un sentiment d'inconfort peuvent émailler l'évolution. Une cellulite des extrémités inférieures a été rapportée en particulier chez les sujets immunodéprimés [3].
- Un homme de 78 ans consulte pour une mélanonychie du gros orteil. La dermoscopie dévoile une zone érythémateuse dans la région lunulaire évoquant la possibilité d'un néoplasme mélanocytaire. Des fragments unguéaux recèlent des dépôts de mélanine. La biopsie de la tablette montre de nombreux filaments de bactéries et de coccobacilles orientés verticalement dans le corps de la tablette et imposant le diagnostic d'érythrasma. L'intérêt de cette observation réside dans la présentation clinique originale d'un érythrasma unguéal prenant l'habit d'une mélanonychie [4].
- L'examen des ongles en lumière de Wood s'est avéré utile dans 3 cas de dermatophytome. Comme traitement, le débridement chirurgical est recommandé devant les stries jaunes et blanches de la tablette. Dans les deux premiers cas, l'utilisation de la lampe a permis de découper avec précision leurs bords. Dans le troisième cas, l'onychomycose traitée par une solution de luliconazole à 5 % pendant 1 an et 10 mois fut un échec. Il était même possible de distinguer en lumière de Wood la coloration des cristaux de luliconazole de celle de l'onychomycose. Cette technique simple et rapide peut donc être utile au cours de l'examen d'un ongle mycosique [5].
- Il existe environ 150 espèces d'*Acremonium* dans la nature. Bien que la majorité appartienne à des saprophytes du sol et des pathogènes à l'égard des plantes, plusieurs espèces sont susceptibles de causer des infections chez l'homme, voire des mycétomes. C'est ainsi qu'un junior a consulté pour une masse douloureuse sous-unguéale qui s'est développée après une inoculation traumatique d'*Acremonium spp.* Ces dernières années, son implication s'est fortement développée au cours d'infections localisées comme le mycétome chez les humains. D'autres aspects d'invasion locale sur des infections disséminées ont également été décrits. Le traitement le meilleur n'est toujours pas parfaitement défini vu la rareté des cas et pose par conséquent un challenge thérapeutique [6].
- Fosravuconazole est un nouvel antifongique oral développé au Japon et utilisé dans les mycoses unguéales depuis 2018. Ses qualités ont permis d'effectuer des traitements limités à 3 mois. De plus, il n'existe aucune contre-indication médicamenteuse concomitante due à la présence d'un léger inhibiteur du cytochrome P450, une enzyme aux effets pharmaceutiques néfastes. Il peut donc être administré chez les sujets de plus de 65 ans sur des mycoses envahissant 50 % et davantage de la tablette unguéale à la dose de 100 mg/j pendant 12 semaines. La guérison a été obtenue chez 83,8 % des sujets traités et l'amélioration dans 29,7 % des cas [7].
- Les répercussions unguéales de la chimiothérapie sont considérées comme relativement inhabituelles : 124 patients (60,4 %) dans cette étude. Les plus

## I L'Année thérapeutique



Fig. 1 : Ligne de Beau.

fréquentes se manifestaient par une pigmentation diffuse des ongles chez 101 d'entre eux (81,4 %) occasionnées par l'association de cyclophosphamide et d'adriamycine chez 43 (42,5 %) des malades ; une mélanonychie longitudinale chez 36 (29 %), des lignes de Beau (**fig. 1**) chez 31 (25 %), une onychomadèse chez 17 (13,7 %), des leuconychies transversales chez 15 (12 %), une paronychie chez 12 (9,6 %), une hyperkératose sous-unguéale chez 10 (8 %) et des lignes de Muehrcke parmi 10 patients (3,2 %). Les malades ayant développé ces dernières étaient traités par une association de cyclophosphamide/doxorubicine/5-FU. Une onycholyse exsudative apparut (1,6 %) sous paclitaxel. Deux malades (1,6 %) ont présenté une paronychie aiguë par géfitinib qui, bien entendu, fut suspendu [8].

- Les pigmentations orales et unguéales peuvent survenir simultanément de façon physiologique ou pathologique et peuvent être révélatrices d'une affection syndromique nécessitant des investigations particulières, débouchant parfois sur un traitement. Il existe en effet un certain parallélisme qui peut aider le clinicien à pratiquer des examens particuliers et à parvenir rapidement à un diagnostic. Les manifestations orales et

unguérales, focales ou diffuses, sont dues soit à des facteurs externes (pigmentation exogène ou bien médicamenteuse), soit à des facteurs endogènes (pigmentation raciale, ou post-inflammatoire, ou encore nævi, maladies génétiques, etc.). En réalité, le diagnostic différentiel le plus important reste, bien entendu, celui de mélanome [9].

- Des travaux récents ont découvert que l'atteinte unguéale chez des enfants psoriasiques pouvait traduire une augmentation du risque d'aggravation de la maladie et le développement d'une arthrite psoriasique. En ce qui concerne l'évaluation d'une mélanonychie longitudinale, des observations cliniques ont développé une certaine inquiétude concernant le risque de mélanome chez l'adulte quand existait chez l'enfant un nævus bénin de l'appareil unguéal. Quant à l'onychophagie, on fonde de grands espoirs sur la N-acétylcystéine [10].

- L'azathioprine est utilisée dans certaines affections au long cours. Il faut donc connaître l'apparition possible d'une mélanonychie chez de tels patients [11].

- Une dermatite de contact s'est manifestée sous forme d'une pigmentation brunâtre de la peau et des ongles, de façon saisonnière, chez un patient manipulant des artichauts après les avoir nettoyés, puis "ébarbés". Ce cas est intéressant car les observations de pigmentation de la peau et des ongles consécutives à une dermatose de contact ne sont pas fréquentes [12].

- Comme au cours de nombreuses maladies infectieuses, l'apparition de lignes de Beau a été décrite dans la COVID-19 (**fig. 1**). Dans certaines formes, l'arrêt complet et prolongé de l'activité matricielle entraîne même une onychomadèse, c'est-à-dire un détachement proximal de la tablette [13].

- L'EGFR-TKI (*Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor*) peut être responsable de paronychies

chroniques qui peuvent conduire à une interruption thérapeutique. C'est pourquoi on attendait beaucoup d'un traitement préventif sous forme d'un  $\beta$ -blocker topique, une solution topique à 0,25 % de bétaxolol susceptible de prévenir les complications de l'EGFR-TKI. Une différence significative ( $p < 0,01$ ) fut notée après les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois suivant l'initiation thérapeutique. Le bétaxolol topique, indiscutablement, diminue l'incidence des complications paronychiennes comme l'indique l'échelle d'évaluation de la douleur (VAS score) [14].

- Le pemphigus végétant, une variante clinique du pemphigus vulgaire, représente environ 2 % des cas. Le type Hallopeau est considéré comme une forme légère, épargnant la muqueuse orale. Le type Neumann est plus grave et attaque souvent la muqueuse buccale. L'atteinte de l'appareil unguéal avec modifications de ses constituants reste rare. Mais une paronychie peut succéder à un traitement par rituximab [15].

- Les auteurs nous apprennent que les tumeurs sous-unguérales forment un groupe pathologique où le genre féminin est plus souvent touché que le masculin et qu'il présente une large tranche d'âge. La plupart des tumeurs sous-unguérales ne sont pas consécutives à un traumatisme antérieur et, pourtant, leur localisation affecte la main dominante et le pied droit... [16]

- La rétronychie traduit une incarnation unguéale proximale. Plus fréquente chez l'adulte, elle n'épargne ni les enfants ni les adolescents. La triade classique qui la caractérise est faite d'un arrêt de croissance de l'ongle, d'une paronychie subaiguë proximale et d'une xanthonychie. La paronychie s'explique par l'inflammation provoquée par l'empilement des ongles les uns sur les autres. Il arrive qu'elle se manifeste de façon aiguë comme dans cette observation. Différents traitements ont été proposés dont des corticoïdes

puissants sous occlusion. En réalité, dans une forme aiguë, il nous paraît sage d'effectuer une avulsion qui libère la région d'emblée [17].

● Enfin, citons une observation exceptionnelle, celle d'une hépatite auto-immune développant des anticorps anti-centromères responsables d'un saignement des replis sus-unguéaux d'une femme de 32 ans, apparu 6 mois après la délivrance d'un second enfant [18].

## BIBLIOGRAPHIE

- GUPTA AK, TABORDA VBA, TABORDA PRO *et al.* High prevalence of mixed infections in global onychomycosis. *PLoS One*, 2020;15:e0239648.
- LIANG SE, COHEN DE, RIEDER EA. Proximal subungual onychomycosis in the immunocompetent: A case report and review of the literature. *J Drugs Dermatol*, 2018;17:475-478.
- MEHTA M, SHARMA J, BHARDWAJ SB. Proximal subungual onychomycosis of digitus minimus due to aspergillus brasiliensis. *Pan Afr Med J*, 2020;35:79.
- MAGHFOUR J, KANE J, ROBINSON-BOSTOM L *et al.* Subungual nail erythrasma presenting as melanonychia: a rare finding. *Skin Appendage Disord*, 2021;7:41-45.
- SATO T, ASAHINA Y, TOSHIMA S *et al.* Usefulness of wood's lamp for the diagnosis and treatment follow-up of onychomycosis. *Med Mycol J*, 2020;61:17-21.
- KYRIAKOU G, GIALELI E, LEKKOU A *et al.* Acremonium nail bed mycetoma masquerading as subungual squamous cell carcinoma. *Dermatol Online J*, 2020;26:13030/qt58m906c3.
- NOGUCHI H, MATSUMOTO T, KIMURA U *et al.* Fosravuconazole to treat severe onychomycosis in the elderly. *J Dermatol*, 2020 Oct 25. doi: 10.1111/1346-8138.15651 [Epub ahead of print]
- SARASWAT N, SOOD A, VERMA R *et al.* Nail changes induced by chemotherapeutic agents. *Indian J Dermatol*, 2020; 65:193-198.
- DIKA E, STARACE M, LAMBERTINI M *et al.* Oral and nail pigmentations: a useful parallelism for the clinician. *J Deutsch Dermatol Ges*, 2020;18:7-14.
- SMITH RJ, RUBIN AI. Pediatric nail disorders: a review. *Curr Opin Pediatr*, 2020; 32:506-515.
- GUPTA A, KUCHANA SK, GULERIA S *et al.* Azathioprine-induced Melanonychia. *J Clin Rheumatol*, 2020;26:e162-e163.
- SAVAS ERDOGAN S, CEBECI KAHRAMAN F. Exogenous nail and skin pigmentation associated with the artichoke (*Cynara scolymus* L.). *J Cosmet Dermatol*, 2020. doi: 10.1111/jocd.13722 [Epub ahead of print].
- ALOBaida S, LAM JM. Beau lines associated with COVID-19. *CMAJ*, 2020;192:E1040.
- LU CW, WANG TY, YEN CF *et al.* Using betaxolol for the prevention of paronychia induced by epidermal growth factor receptor inhibitors: a case-control cohort study. *Int J Dermatol*, 2020. doi: 10.1111/ijd.15099 [Epub ahead of print]
- AYOUBI N, RUDNICK E, MOTAPARTHI K. Pemphigus vegetans with paronychia-like changes resistant to rituximab therapy. *Dermatol Ther*, 2020; 33:e13515.
- GALICIA-MALDONADO M, PENICHE-CASTELLANOS A, GARCÍA-GARCÍA JA *et al.* Subungual tumors. *Dermatol Rev Mex*, 2020;64:518-527.
- GARCÍA-CARDENAS C, JARA-MEZA F, ALDUNCE-SOTO MJ. Retroniquia: una causa de paroniquia proximal aguda. *Piel*, 2021;36:150-152.
- SAITO M, AKUTSU N, NUMATA Y *et al.* Development of anti-centromere antibody-positive autoimmune hepatitis after childbirth. *Clin J Gastroenterol*, 2020;13:855-859.

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