

L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologie unguéale ?



→ R. BARAN

Centre de diagnostic et traitement des maladies des ongles, CANNES. Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF.

Tumeurs

>>> Une femme de 50 ans consulte Jha *et al.* [1] en raison de l'apparition d'une fissure unguéale de l'annulaire gauche, 18 mois auparavant. La région du repli proximal est douloureuse et particulièrement sensible au toucher. À l'IRM, on constate une image évoquant une tumeur glomique. Le Doppler révèle une hypervascularisation de la lésion. Son examen histologique indique la présence d'une tumeur bien circonscrite faite d'une double population cellulaire permettant de porter le diagnostic de spiradénome eccrine.

>>> En utilisant le propranolol à 1 % sous forme de crème dans les granulomes pyogéniques (*fig. 1*), Piraccini *et al.* [2] ont constaté curieusement que seul l'appareil unguéal des doigts répondait bien au traitement mais qu'il laissait indifférent celui des orteils !

>>> Keles *et al.* [3] rapportent le cas d'une femme de 54 ans chez laquelle des nodules rouges couvraient plus de 50 % du lit de l'ongle de 5 doigts et d'un orteil à la suite de la prise de lévothyroxine.

Il existe de nombreux médicaments susceptibles de déclencher des granulomes pyogéniques : rétinoïdes, agents antirétroviraux, EGFRi (inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique). La principale caractéristique des granulomes pyogéniques médicamenteux réside dans leur caractère multiple (doigts et orteils), leur développement dans les gouttières latérales et la région sous-unguéale. Il semble que l'apparition des lésions ne surviendrait pas après le 16^e mois du traitement médicamenteux.

>>> Sur une étude rétrospective de 12 cas de maladie de Bowen chez 10 patients, Perruchoud *et al.* [4] ont identifié la présence d'une infection à



Fig. 1 : Botryomycome digital.

HPV (papillomavirus humain). Toute lésion verruqueuse de l'appareil unguéal chez un homme de plus de 40 ans doit être considérée comme suspecte de maladie de Bowen et suivie d'une biopsie de la région.

>>> Trente mois après l'apparition d'un ostéosarcome mandibulaire de stade IIa chez une femme de 48 ans traitée chirurgicalement et par radiothérapie, apparaissent des métastases pulmonaires et de la face antérieure de la jambe gauche. Radiation palliative et méthotrexate n'empêchent pas l'apparition de taches érythémateuses, œdémateuses, douloureuses des phalanges distales gauches épargnant le 2^e orteil. La radiographie révèle alors des calcifications des 1^{er}, 3^e et 5^e orteils gauches sans lésions ostéolytiques.

L'ostéosarcome est un cancer bien connu des os qui s'observe surtout chez l'adolescent et l'adulte de plus de 65 ans. Bien qu'il soit hautement agressif et qu'il métastase souvent aux poumons, aux os et aux reins, les métastases cutanées sont rares. La diffusion se fait par voie hémotogène plutôt que lymphatique. Moins de 10 % des ostéosarcomes métastasent dans les ganglions de l'aire régionale.

Cette observation [5] est la première rapportant une métastase cutanée des orteils avec une présentation pseudo-paronychique.

Chirurgie

>>> Une paronychie aiguë sur une désaxation des ongles des gros orteils ont conduit Lipner et Scher [6] à formuler une erreur diagnostique. Les images, avec 4 superpositions unguéales, sont

I L'Année thérapeutique

pourtant éloquentes : il s'agit d'une rétronychie !

>>> Alonso-Pacheco *et al.* [7] insistent sur un signe que nous avons décrit avec l'équipe chilienne de X. Wortsman, c'est-à-dire l'utilité de l'échographie dans la mesure où la rétronychie est encore de connaissance limitée parmi les dermatologistes. L'image est pathognomonique en montrant qu'il existe une réduction de la distance bord proximal unguéal-phalange osseuse distale.

>>> L'algodystrophie sympathique réflexe [8] a changé de nom : elle se dénomme dorénavant chez les Anglo-Saxons "syndrome douloureux régional complexe de type 1". Il s'agit d'un trouble neurovasculaire consécutif à un traumatisme survenu sur une extrémité qui s'accompagne dans les formes graves de troubles trophiques, en réalité rares. Ce syndrome est surtout décrit aux extrémités supérieures, principalement chez la femme de 50 à 60 ans. Comme il n'existe pas de tests spécifiques, le diagnostic est porté sur les critères cliniques de Budapest :

- douleur permanente en disproportion avec la cause ;
- un signe au minimum appartenant à l'une des catégories suivantes : sensorielle, vasomotrice, sudomotrice, motrice/trophique ;
- bien entendu, aucun autre diagnostic n'expliquerait mieux cette symptomatologie.

■ Onychomycoses

>>> L'apparition, chez un Chinois de 46 ans, de deux lignes mélanonychiques longitudinales séparées par un ongle jaune avec un érythème périunguéal (**fig. 2**) parfois douloureux a permis aux mycologues de procéder au prélèvement qui a détecté *Chaetomium globosum*. Bien que, dans certains cas, les moisissures ne répondent pas au traitement par terbinafine, son utilisation quotidienne pendant 3 mois a guéri complètement



Fig. 2 : Mélanonychie fongique à *Trichophyton rubrum*.

certain patients. Dans le cas présent, en fonction des tests de sensibilité aux antifongiques, le patient a reçu 200 mg/j d'itraconazole en association avec une crème à la terbinafine 2 fois/j. Un mois plus tard, l'inflammation périunguéal avait disparu mais le traitement par itraconazole fut poursuivi 3 mois de plus [9].

>>> Quand une onychomycose est hautement suggestive cliniquement mais négative à l'examen mycologique, les auteurs [10] recommandent de pratiquer un examen histologique avec coloration au PAS et, en cas de doute, d'utiliser le Gomori-Grocott qui reste pour les pathologistes l'étalon-or...

>>> *Neoscytalidium dimidiatum* [11] a une mauvaise réputation. Son traitement est décevant. Il semble pourtant que le vernis à l'amorolfine à 5 % se soit montré efficace dans une série de 28 patients.

>>> Parmi 8 variétés d'huiles essentielles commercialisées, *Boswellia serrata* a démontré une activité antimicrobienne contre tous les microorganismes et une efficacité maximale contre *Trichophyton* spp. De plus, il existe une action synergistique sur des souches azole-résistantes de *C. albicans*. Le spectre antimicrobien et antifongique de *B. serrata* pourrait en faire un

antifongique idéal pour une utilisation topique [12].

■ Psoriasis

>>> Les patients atteints de psoriasis sévère ou modéré des ongles ont bénéficié de façon significative d'un traitement au tofacitinib dès le 4^e mois, dont l'efficacité s'est maintenue pendant 52 semaines [13].

>>> L'atteinte unguéale est fréquente dans le psoriasis, surtout dans sa forme arthropathique. Les auteurs [14] confirment que l'hyperkératose et les dépressions ponctuées sont les modifications privilégiées. Ils oublient toutefois que l'onycholyse est la plus importante d'entre elles. Ils constatent, comme il est classique, la forte prévalence de l'association mycosique.

>>> *Indigo naturalis* [15] semble utile en tant que traitement du psoriasis unguéal. L'avenir nous dira s'il tient ses promesses.

>>> Les résultats obtenus avec l'aprémilast sur l'ongle et le cuir chevelu sont convaincants [16]. Toutefois, le problème psychiatrique mérite d'être considéré en tant que risque thérapeutique.

■ Génétique

>>> Les anomalies unguéales sont toujours présentes dans le syndrome oncho-patellaire [17]. La plus fréquente d'entre elles reste l'hyponychie. Les lunules triangulaires ont été observées au cours du syndrome oncho-patellaire (**fig. 3**) chez 4 patients. Le genou est l'articulation fréquemment atteinte. Un seul malade présentait une manifestation rénale. L'étude génétique a révélé trois mutations *LMX1B* différentes.

>>> Le syndrome ADULT [18] est un acronyme d'*acro-dermato-ungual-lacrimal-tooth*, une forme rare de



Fig. 3 : Syndrome onycho-patellaire.

dysplasie ectodermique autosomique dominante due à des mutations dans le gène *TP63*, responsable également des syndromes AEC, EEC, LMS, RHS et SHFM. Les auteurs rapportent un cas familial. Les ongles sont courts, le bord distal irrégulier avec parfois une dystrophie unguéale proximale.

■ Divers

>>> On sait que de nombreux médicaments sont responsables de photo-onycholyse lorsqu'ils s'accompagnent d'une exposition à la lumière naturelle ou artificielle. La prise de diclofénac [19] pour des douleurs lombaires a entraîné une photo-onycholyse avec inflammation des tissus périunguéraux. L'œdème a disparu dans les 2 jours alors que l'on notait le décollement distal des ongles des mains seulement.

>>> Le vandétanib [20] est un inhibiteur multikinase ciblant VEGFR, EGFR et le proto-oncogène RET. Cette molécule est actuellement enregistrée dans le traitement des carcinomes médullaires de la thyroïde. La photosensibilité s'observe chez plus d'un tiers des patients traités. Les auteurs rapportent 2 cas de photo-onycholyse de type 1. Les patients traités par vandétanib doivent bénéfi-

cier d'une éducation stricte à la photoprotection préventive UVA/UVB.

>>> L'hydroquinone est une molécule paradoxale [21]. Elle efface les pigmentations mélaniques cutanées et pigmenté désagréablement les ongles qu'elle enduit. Il suffit d'attendre 4 à 6 mois pour obtenir sa disparition qui accompagne la croissance de la tablette unguéale.

>>> Dans un bel article faisant le point sur la koïlonychie, les auteurs [22] évoquent la pathogénie de cette anomalie unguéale : une réduction du flux vasculaire de la région avec une inflammation locale ou une hyperkératose, des *shunts* capillaires et/ou un déficit nutritionnel réalisant une dépression relative de la matrice distale, une pousse anormale de la plaque unguéale.

>>> Une tache gris-bleu isolée de la face dorsale du pouce s'élargissant progressivement depuis 6 ans finit par inquiéter ce patient de 60 ans. En l'absence de trauma, de brûlure ou de tatouage, l'interrogatoire apprend qu'il manipule des machines utilisant fer, nickel, cuivre et argent. Le diagnostic clinique de nævus bleu conduit à l'excision de la zone pigmentée [23]. La biopsie révèle la présence de granules limitées au derme que des examens complémentaires définissent comme une argyrie localisée chez un sujet insuffisamment protégé.

>>> Parmi 273 cas de syndrome pieds-mains-bouche, des modifications unguéales [24] ont été identifiées chez 56 patients (20,5 %) avec 25,8 % de garçons et 10,6 % de filles, âgés de 1 à 5 ans. Les anomalies ont été rares avant 1 an. Elles s'observaient 1 à 2 mois après l'apparition de la maladie et duraient de 1 à 8 semaines (4 semaines le plus souvent). Les ongles des mains étaient plus communément touchés. Quand les ongles des mains et des pieds étaient frappés, l'attaque était simultanée et se manifestait sous forme d'onychomadèse. La guérison spontanée était constante. Il n'y a jamais eu de récurrence.

>>> L'école de chirurgie pédiatrique de Rome [25] rapporte le cas d'une enfant de 5 ans examinée pour des signes d'inflammation du bord interne du gros orteil gauche. Aucun antécédent notable n'est relevé en dehors de vacances récentes au Kenya. Après 2 applications par jour de gentamycine pendant 7 jours, l'enfant est revue car une larve semble avoir émergé. L'examen de la larve a permis son identification : *Wohlfahrtia magnifica* (Diptera, Sarcophagidae). La poursuite de la gentamycine associée à un traitement systémique par l'association amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 jours a entraîné la guérison complète dans les 2 semaines.

BIBLIOGRAPHIE

1. JHA AK, SINHA R, KUMAR A *et al.* Spiradenoma causing longitudinal splitting of the nail. *Clin Exp Dermatol*, 2016; 41:75-76.
2. PIRACCINI BM, ALESSANDRINI A, DIKA E *et al.* Topical propranolol 1% cream for pyogenic granulomas of the nail: open-label study in 10 patients. *JEADV*, 2016;30:901-902.
3. KELES MK, YOSMA E, AYDOGDU IO *et al.* Multiple subungual pyogenic granulomas following Levothyroxine treatment. *J Craniofac Surg*, 2015;26:e476-477.
4. PERRUCHOUD DL, VARONIER C, HANEKE E *et al.* Bowen disease of the nail unit: a retrospective study of 12 cases and their association with human papillomaviruses. *JEADV*, 2016;30:1503-1506.
5. LEE CC, WU YH. Paronychia-like digital metastases of osteosarcoma. *Int J Dermatol*, 2017;56:104-105.
6. LIPNER SR, SCHER RK. Congenital malalignment of the great toenails with acute paronychia. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:e288-289.
7. ALONSO-PACHECO ML, MIGUEL-MENIETA E, MASELA-PERDRERO R *et al.* Retronychia: A case report including ultrasound imaging and surgical treatment. *Actas Dermosifiliogr*, 2016;107:e33-37.
8. GUERRERO-GONZALES GA, DI CHIACCHIO NG, D'APPARECIDA MACHADO-FILHO C *et al.* Complex Regional Pain Syndrome after Nail Surgery. *Surg*, 2016;42:1116-1118.
9. SHI D, LU G, MEI H *et al.* Onychomycosis due to *Chaetomium globosum* with yellowish black discoloration and periun-

L'Année thérapeutique

- gual inflammation. *Med Mycol Case Rep*, 2016;13:12-16.
10. LAABIDI B, BANI MA, BEN REJEB S *et al.* Comparative study of mycological and histological findings on onychomycosis. *Virchows Arch*, 2016;469 (suppl 1): S1-S346 - PS 15-030.
 11. BUNYARATAVEJ S, LEEYAPHAN C, RUJITHARANAWONG C *et al.* Efficacy of 5% amorolfine nail lacquer in Neoscytalidium dimidiatum onychomycosis. *J Dermatol Treat*, 2016;27:359-363.
 12. SADHAVISAM S, PALANIVEL S, GHOSH S. Synergistic antimicrobial activity of *Boswellia serrata* essential oil with various azoles against pathogens associated with skin, scalp and nail infections. *Lett Appl Microbiol*, 2016;63:495-501.
 13. MEROLA J, TATULYCH S, MAMOLO C *et al.* Efficacy of tofacitinib for the treatment of nail psoriasis: two 52-week phase 3 studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *JEADV*, 2016;74:AB248.
 14. JENDOUBI F, JABER K, RABHI F *et al.* Psoriatic nails: A prospective clinical study. *JEADV*, 2016;30 (suppl 6):15.
 15. McDERMOTT L, MADAN R, RUPANI R *et al.* A review of indigo naturalis as an alternative treatment for nail psoriasis. *J Drugs Dermatol*, 2016;15:319-323.
 16. NGUYEN CM, LEON A, DANESH M *et al.* Improvement of nail and scalp psoriasis using Apremilast in patients with chronic psoriasis: Phase 2b and 3, 52-week randomized, placebo-controlled trial results. *J Drugs Dermatol*, 2016;15:272-376.
 17. FIGUEROA-SILVA O, VICENTE A, AGUDO A *et al.* Nail-patella syndrome: report of 11 pediatric cases. *JEADV*, 2016;30: 1614-1617.
 18. WHITTINGTON A, STEIN S, KENNER-BELL B. Acro-Dermato-Ungual-Lacrimal-Tooth Syndrome: An uncommon member of the ectodermal dysplasia. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:e322-326.
 19. AL-KATHIRI L, AL-ASMAILI A. Diclofenac-induced photo-onycholysis. *Oman Med J*, 2016;31:65-68.
 20. NEGULESCU M, BARAN R, BOULINGUEZ S *et al.* La photo-onycholyse, une nouvelle manifestation de phototoxicité induite par le vandétanib. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143 (suppl 12):S 412-413.
 21. GLAZER A, SOPEN BD, GALLO ES. Nail discoloration after use of hydroquinone. *JAAD Case Rep*, 2016;2:57-58.
 22. WALKER J, BARAN R, VÉLEZ N *et al.* Koilonychia: an update on pathophysiology, differential diagnosis and clinical relevance. *JEADV*, 2016;30:1985-1991.
 23. NAGANO T, OKA M, HORIKAWA T *et al.* Single blue nevus-like localized argyria. *J Dermatol*, 2016;11:1359-1360.
 24. LONG DL, ZHU SY, LI CZ *et al.* Late-onset nail changes associated with hand foot, and mouth disease: A clinical analysis of 56 cases. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:424-428.
 25. BOSCARELLI A, LEVI SANDRI GB. Periungual myiasis caused by *wohlfahrtia magnifica* mimicking an ingrown toenail. *Trans Pediatr*, 2016;5:95-96.

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