

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en pathologie unguéale ?



R. BARAN

Centre de diagnostic et de traitement des ongles, CANNES.

En ce qui concerne notre discipline, l'année thérapeutique aura été marquée en 2021 par la multiplication des modifications inhabituelles de l'appareil unguéal occasionnées par l'infection à SARS-CoV-2. Devant les conséquences parfois imprévisibles de cette maladie, nous avons pensé que son intérêt dépassait fortement celui des dermatoses unguéales, isolées ou associées à divers syndromes. Pour cette année, elle sera donc notre invitée d'honneur.

■ COVID et ongles

● L'un des signes cutanés les plus fréquemment observés, le *COVID-toe* ou *COVID-finger*, est un œdème érythémateux périunguéal évoquant des engelures. Ces lésions surviennent en partie lors de la phase de résolution ou au cours d'une forme légère de la maladie. Par contre, des atteintes livédoïdes et un purpura rétifforme sont parfois associés à une coagulopathie et une maladie plus sévère.

● Dans un travail portant sur 17 adolescents, Discepolo *et al.* [1] ont constaté

des lésions bilatérales distales, érythémateuses ou cyanotiques chez 16 d'entre eux.

● Au cours d'une étude menée sur 33 patients (moyenne d'âge 23,4 ans) atteints de COVID-19, des papules érythémateuses et purpuriques sont apparues sur les doigts et les orteils avec œdème et prurit ou sensation de brûlure [2]. Toutefois, seulement 50 % des patients atteints de COVID des doigts et des orteils étaient positifs au SARS-CoV-2, le diagnostic différentiel le plus important étant celui d'engelure et de lupus-engelure, tandis que la gangrène acrale était rare.

● Hubiche *et al.* [3] ont effectué une étude des acrosyndromes pédiatriques au cours de l'épidémie de COVID-19. Un mois après la consultation, 50,7 % des acrosyndromes aigus avaient entièrement régressé dans un délai médian de 55 jours. Biologiquement, les examens standard, les marqueurs d'inflammation et de coagulation (D-dimères) étaient pratiquement normaux. La sérologie SARS-CoV-2 était positive dans 2 cas sur 14 et la PCR toujours négative.

● Concernant le traitement des symptômes microvasculaires, dans les formes asymptomatiques la résolution spontanée a été observée dans les 2 à 3 semaines. Le traitement basique des formes récentes consiste en une association de thérapies antivirales (favipiravir, remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir) avec traitement antithrombotique. Dans les formes avancées, un traitement antithrombotique doit être associé à un traitement de l'orage cytokinique (tocilizumab, dexaméthasone, interleukine 1 ou antagonistes du facteur β , par exemple).

● Le traitement antithrombotique utilise des héparinoïdes de faible poids moléculaire ou de l'héparine. Les corticostéroïdes oraux associés à de faibles doses d'acide acétylacétique sont considérés comme le traitement de choix de la cryofibrinogénémie.

● Une desquamation périunguéale a été rapportée chez l'enfant atteint de formes graves de pseudo-Kawasaki avec syndrome inflammatoire multisystémique (MIS-C) et chez des adultes se relevant également de formes graves de COVID-19 [4,5]. Comme des lésions coronaires de MIS-C ont été observées, la recherche de symptômes vasculaires s'impose. Bien entendu, des crèmes hydratantes limiteront la desquamation périunguéale.

● Des lignes de Beau, accompagnées ou non de leuconychie, peuvent précéder une onychomadèse où la tablette unguéale se sépare complètement de la matrice [6-8].

● Une autre manifestation, tardive, de la COVID-19 concerne une dyschromie hétérogène d'un blanc rougeâtre du lit unguéal avec onycholyse distale.

● Une bande d'un rouge violacé soulignant la bordure distale de la lunule et connue sous le nom de "lunule rouge" a été observée dans la forme aiguë de l'infection de l'adulte [9, 10], différente de la coloration rouge-blanchâtre avec onycholyse distale [11].

● Une teinte orangée des tablettes a été rapportée plusieurs semaines après l'apparition de la COVID-19 chez des sujets âgés qui développeront ultérieurement sarcopénie et anémie [12].

● Des leuconychies transversales ont été observées chez un homme de 47 ans.

L'Année thérapeutique

Elles seraient dues à une kératinisation anormale de l'ongle et succéderaient à une atteinte grave de la matrice [13].

- On pourrait ajouter les anomalies unguéales à type d'engelures consécutives à la vaccination contre la COVID-19.

- Si la COVID-19 a pu réserver des surprises, certains des traitements qui lui ont été opposés ont suscité quelque étonnement. C'est ainsi que l'utilisation de favipiravir s'est montrée responsable d'une fluorescence blanc-jaunâtre des ongles [14].

- Il est enfin intéressant de remarquer la fréquence anormale du syndrome des ongles verts chez les soignants au cours de la pandémie.

- Les troubles circulatoires peuvent être observés par capillaroscopie des ongles : œdème péricapillaire, capillaires dilatés, *sludge flow*...

- Une infection aiguë s'accompagne parfois d'une augmentation de dépôts d'hémossidérine en provenance de micro-hémorragies et de microthromboses.

- Kanitakis *et al.* [5], qui ont tout particulièrement étudié l'image histologique

clinique de la maladie, estiment que les modifications de la forme idiopathique et celle associée aux engelures sont indiscernables (**fig. 1**). *“On peut supposer que les ‘pseudo-engelures’ sont une conséquence indirecte de l'infection par le SARS-CoV-2, due à une réponse immunitaire excessive de l'organisme, qui pourrait contenir le pouvoir infectieux du virus mais qui induirait des altérations vasculaires qui sont le substrat microscopique de ces ‘pseudo-engelures’”. Si cette hypothèse se confirmait, les ‘pseudo-engelures’ pourraient être considérées comme une manifestation ‘paravirale’, comme il a été récemment suggéré pour une éruption érythémato-squameuse chez un patient avec COVID-19, où la PCR cutanée n'a pas permis de détecter le SARS-CoV-2 dans les lésions cutanées.”*

- Récemment, le travail de l'équipe bruxelloise de Kolivras *et al.* [15] semble apporter une autre réponse en montrant en microscopie électronique *“core and spikes”*. Toutefois, *“si la présence de SARS-CoV-2 chez les patients à sérologie négative est une réelle possibilité, la microscopie électronique n'est pas l'étalon-or, car différentes particules virales SARS peuvent se ressembler”* [16].

Les lecteurs particulièrement intéressés par la COVID-19 trouveront dans l'article de Wollina *et al.* [17] une revue complète sur les manifestations cliniques et histologiques de l'appareil unguéal et leur traitement (**fig. 2**).



Fig. 1 : COVID-19. Aspect d'engelure d'un seul orteil.



Fig. 2 : COVID-19. Idem, forme multiple.

■ Quoi de neuf par ailleurs ?

- Un homme de 83 ans atteint d'une affection rénale terminale a vu dans un EHPAD de multiples petits îlots blancs couvrir la surface de 3 ongles des mains évoquant une onychomycose superficielle avec discrète hyperkératose sous-unguéale [18]. L'atteinte respectait curieusement les ongles des orteils. Il s'agissait d'une gale *“norvégienne”* dénommée *“gale croûteuse”* depuis l'article de Parish et Lumholt paru en 1976. Un traitement par ivermectine aux doses de 3 mg à 14 jours d'intervalle, associé à un traitement local de perméthrine, s'est avéré efficace sur cette localisation inhabituelle (**fig. 3**).

- Dans un article aussi original qu'inattendu, Flanagan *et al.* [19] ont décrit l'état de détresse d'un nouveau-né dont la mère s'adonnait aux opiacés. Une étude rétrospective sur 12 nouveau-nés atteints du *“syndrome d'abstinence aux opiacés”* a montré l'existence d'un érythème périunguéal, de croûtes jaunâtres de la région, d'une desquamation des replis sus-unguéaux et d'une onychoschizie du bord libre. Une antibiothérapie s'est avérée nécessaire dans 2 cas.

- Le traitement du psoriasis unguéal s'est encore enrichi avec les injections intramatrielles de faibles doses de secukinumab [20].

- La pelade est une maladie auto-immune qui affecte les follicules pileux et aboutit à une alopecie non cicatricielle avec

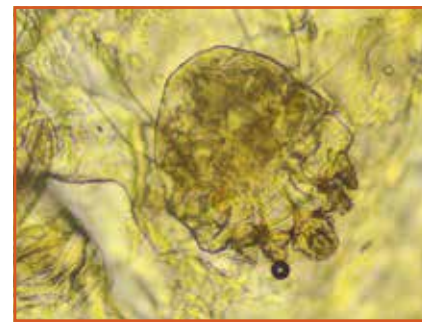


Fig. 3 : Gale (coll. N. Zaias, États-Unis).

des modifications unguéales dans 30 % des cas. Si la cause des koïlonychies est habituellement liée à une carence martiale et à des dermatoses inflammatoires comme le psoriasis et le lichen plan, elle est rarement rapportée avec la pelade et sa signification pronostique est encore ignorée. Dans l'observation que nous citons [21], cette femme de 25 ans a vu sa koïlonychie régresser presque complètement sous corticothérapie orale.

- Si la brimonidine est largement utilisée dans le traitement du glaucome ou de l'hypertension oculaire [22], l'utilisation des bêtabloquants a augmenté ces 10 dernières années. Non seulement leur rôle dans les hémangiomes infantiles a été confirmé mais leur efficacité s'est étendue aux granulomes pyogéniques, au sarcome de Kaposi et aux paronychies [22]. Curieusement, cette application topique est susceptible de réduire l'érythème facial de la rosacée, par vasoconstriction, sans effets secondaires sur l'arythmie cardiaque ni la pression artérielle.

- Paumes et ongles bleus doivent évoquer une alkaptonurie [23], tandis que des ongles noirs sont parfois observés dans l'ostéoarthritis rhumatoïde [24].

- Un jardinier de 26 ans constate sur l'annulaire de sa main droite (dominante) l'apparition progressive d'une masse sous-unguéale compatible avec une tumeur glomique que devait confirmer l'IRM... Toutefois, après son excision, le diagnostic histologique a curieusement révélé un schwannome sous-unguéal. Quatre cas ont été décrits aux doigts dans cette variété contre un seul orteil. Bien que fort rare, cette étiologie mérite de faire partie du diagnostic différentiel des tumeurs sous-unguéales à progression lente [25].

- Une femme de 56 ans présente une atteinte hyperkératosique lamellaire évolutive sous-unguéale du gros orteil depuis 6 mois. Cliniquement, cette hyperkératose est associée à une ony-



Fig. 4 : Kératose sous-unguéale accompagnée d'onycholyse.

cholyse. La biopsie découvre de larges cellules avec granulations cytoplasmiques éosinophiles et l'immunohistochimie une positivité pour la protéine S-100 conduisant au diagnostic de tumeur à cellules granuleuses ou tumeur d'Abrikossoff [26]. La lésion, ôtée chirurgicalement, récidive 3 mois plus tard. Considérant son caractère bénin, elle est réopérée avec une marge de sécurité de 5 mm. Elle n'a pas rechuté depuis (**fig. 4**).

L'intérêt de cette observation réside dans la récurrence de la tumeur avec extension corticale, la prédilection de ces tumeurs pour les orteils (5 sur 7 cas) ainsi que la fréquence de la douleur. Il est important d'insister sur le caractère exceptionnel de la malignité dans cette localisation dont on ne signale qu'un seul cas dans la littérature.

- Une infection cryptococcosique de l'appareil unguéal n'avait jamais été rapportée à ce jour. Une femme de 28 ans (HIV+) avec cryptococcose disséminée en pleine rémission consulte pour un œdème sous-unguéal du médius droit. L'examen révèle un nodule ulcéro-bourgeonnant émanant de la région sous-unguéale avec onycholyse, escarre et érosion [27]. L'examen histologique montrait de multiples granulomes histiocytaires centrés par des cellules

levuriques encapsulées. La culture révélait *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*. L'infection unguéale fut récalcitrante au traitement systémique alors que le reste des lésions avait disparu. Toutefois, le traitement chirurgical associé au traitement général finit par entraîner la guérison de l'atteinte sous-unguéale.

- Il est utile de rappeler que la survenue d'une koïlonychie chez un sujet atteint d'arthrite rhumatoïde, et de surcroît d'ascaridiose, n'est pas exceptionnelle [28]. Certes, la koïlonychie peut résulter d'une anémie chronique au cours de ces deux pathologies, mais également d'un cancer gastro-intestinal, d'une maladie cœliaque, d'un trauma, d'une exposition en haute altitude et même d'un contact avec des produits pétroliers. Il existe enfin, assez rarement, des koïlonychies héréditaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. DISCEPOLO V, CATZOLA A, PIERRI L *et al*. Bilateral chilblain-like lesions of the toes characterized by microvascular remodeling in adolescents during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*, 2021;4:e2111369.
2. HÉBERT V, DUVAL-MODESTE AB, JOLY P *et al*. Lack of association between chilblains outbreak and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: histologic and serologic findings from a new immuno-assay. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1434-1436.
3. HUBICHE T, PHAN A, LODUG S *et al*. Acrosyndromes aigus pédiatriques au cours de l'épidémie de Covid-19 : étude des caractéristiques de la cellule familiale. *JDP* 2020; A126, CO 095.
4. NAKAMOTO T, ISHIKANE M, SASAKI R *et al*. Periungual desquamation in a Japanese adult recovering from severe Covid-19. *Int J Infect Dis*, 2021;102:37-39.
5. KANITAKIS J, LESORT C, SANSET M *et al*. Chilblain-like acral lesions during the COVID-19 pandemic ("Covid-toes"): Histologic, immunofluorescence, and immunohistochemical study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2020; 83:870-875.

L'Année thérapeutique

6. WOLF GK, FRENCH LE. Beau-lines of the fingernails in association with pediatric SARS-CoV2 infections. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2021;19:744-745.
7. IDE S, MORIOKA S, INADA M *et al*. Beau's lines and leukonychia in a Covid-19 patient. *Intern Med*, 2020;59:3259.
8. ALOBAIDA S, LAM JM. Beau lines associated with Covid-19. *CMAJ*, 2020;192:E1040.
9. MENDES-FLORES S, ZALADONIS A, VALDES-RODRIGUEZ R. Covid-19 and nail manifestation: be on the lookout for the red half-moon nail sign. *Int J Dermatol*, 2020;59:1414.
10. NERI J, GUGLIELMO A, VIRDI A *et al*. The red half-moon nail sign: a novel manifestation of coronavirus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e663-e665.
11. DEMIR B, YUKSEL EL, CICEK D *et al*. Heterogeneous red-white discoloration of the nail bed and distal onycholysis in a patient with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e551-e553.
12. TAMMARO A, ADEBANJO GAR, ERASMUS HP *et al*. Transverse orange nail lesions following SARS-CoV-2 infection. *Dermatol Ther*, 2021;34:e14688.
13. FERNANDEZ-NIETO D, JIMENEZ-CAUHE J, ORTEGA-QUIJANO *et al*. Transverse leukonychia (Mees'lines) nail alterations in a Covid-19 patient. *Dermatol Ther*, 2020;33:e13863.
14. GÜLSEREN D, YALICI-ARMAGAN B. Yellow-white fluorescence on the nails: A novel finding of Favipiravir used for the treatment of COVID-19. *J Cosmet Dermatol*, 2021;20:2392-2393.
15. KOLIVRAS A, THOMPSON C, PASTUSHENKO I *et al*. A clinicopathological description of COVID-19-induced chilblains (COVID-toes) correlated with a published literature review. *J Cutan Pathol*, 2022;49:17-28.
16. WOLLINA U. Communication personnelle à propos de la référence 15.
17. WOLLINA U, KANITAKIS J, BARAN R. Nails and COVID-19 – A comprehensive review of clinical findings and treatment. *Dermatol Ther*, 2021;34:e15100.
18. ZAIAS N, ESCOVAR S, JUNGCHAROENSUKYING P. Crusted scabies presenting as white superficial onychomycosis-like lesions. *Cutis*, 2021;107:E27-E28.
19. FLANAGAN KE, LAL K, BLANKENSHIP K *et al*. Nail disease in neonatal abstinence syndrome. *Pediatr Dermatol*, 2021;38:787-793.
20. HE F, LONG F, TU J *et al*. Intramatrix low-dose secukinumab injection for nail psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2021;87:116-119.
21. LITAIEM N, CHARFI O, BACHAT T *et al*. Koilonychia in a patient with alopecia areata. *J Clin Aesthetic Dermatol*, 2021;14:42-43.
22. CHEN Y, PRADHAN S, XUE S. Topical Brimonidine for pyogenic granuloma after paronychia surgery. *JAAD Case Rep*, 2021;7:41-43.
23. SIRKA C, ROUT A, NAIK S *et al*. Blue palms and nails: A clue to diagnosis of alkaptonuria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2020;86:753.
24. LABRADA S, SALMAN-MONTE TC, CARRION-BARBERA I *et al*. "Black nails" as a sign of hypertrophic osteoarthropathy. *Rheumatology (Oxford)*, 2022;61:874-875.
25. WINK JD, FAMILUSI O, LIN IC. Subungual Schwannoma, a rare entity: a case report and literature review. *J Hand Surg Asian Pac Vol*, 2020;25:508-512.
26. DUPIN N, CARLOTTI A, BARAN R *et al*. Abrikossoff granular cell tumor at the nail unit. An exceptional location. *Ann Dermatol Venereol*, 2021;148:195-197.
27. CHIEB S, SIMANI Y, KARAM R *et al*. First subungual cryptococcosis described in an HIV patient with disseminated chryptococcosis. *Skin Appendage Disord*, 2021;7:480-482.
28. NIERADKO-IWANICKA B. Koilonychia in a patient with rheumatoid arthritis and ascariasis. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*, 2021;180:247-279.

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