

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



FICHE THÉMATIQUE / Ongles

Psoriasis unguéal : diagnostic et prise en charge thérapeutique



Ungual psoriasis: Diagnosis and management

A.P. Villani^{a,b,*}, F. Dehayav^{b,c}, B. Richert^{b,c}, pour le groupe Ongle de la Société française de dermatologie

^a Service de dermatologie, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, 69003 Lyon, France

^b Groupe Ongle de la Société française de dermatologie, 75000 Paris, France

^c Département de dermatologie, CHU Brugmann – St Pierre et Reine Fabiola, université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

MOTS CLÉS

Psoriasis ;
Onychologie ;
Rhumatisme psoriasique ;
Épidémiologie ;
Thérapeutique

KEYWORDS

Psoriasis;
Onychology;
Psoriatic rheumatism;
Epidemiology;
Therapeutic

Parmi les différentes formes cliniques de psoriasis, l'atteinte unguéale est réputée être l'une des plus compliquée à traiter et est source de frustration tant pour le dermatologue que pour les patients. En effet, le manque d'études comparatives dans cette indication rend difficile l'élaboration de stratégies thérapeutiques claires.

Points forts

Le psoriasis unguéal est un facteur de risque de rhumatisme psoriasique.

Le contrôle des facteurs externes aggravants est essentiel.

En cas de réponse thérapeutique insuffisante, prélever pour exclure une éventuelle onychomycose concomitante.

Au sein de chaque catégorie de traitements (topiques, systémiques conventionnels, biologiques), les différentes molécules disponibles sont équivalentes en termes d'efficacité.

L'atteinte unguéale est un marqueur pronostique négatif de la réponse cutanée aux biothérapies.

OÙ

L'existence d'un psoriasis unguéal présage d'une réponse moins favorable de l'atteinte cutanée aux biothérapies.

Sémiologie, épidémiologie, facteurs de risque

La sémiologie du psoriasis unguéal est polymorphe et non spécifique. Le diagnostic est avant tout clinique et repose sur l'accumulation d'un faisceau d'arguments. On distingue

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : axel.villani@chu-lyon.fr, axel.villani@gmail.com (A.P. Villani).

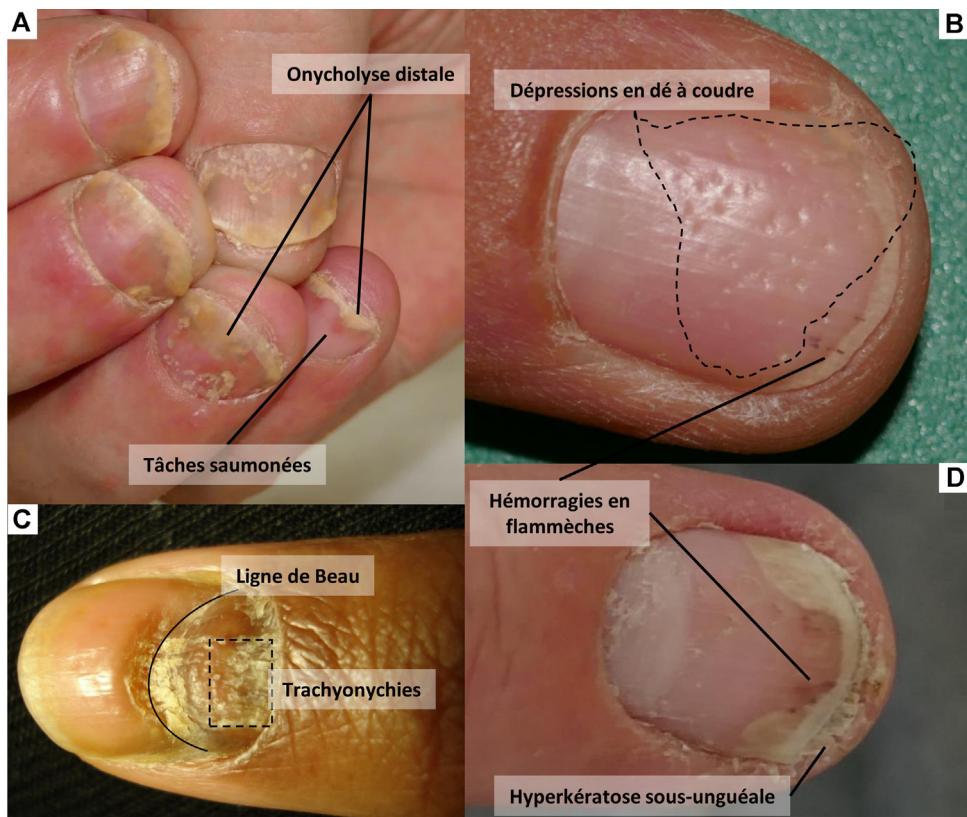


Figure 1. Signes cliniques de psoriasis unguéal.

les signes cliniques liés à une atteinte de la matrice unguéale (ponctuations en dé à coudre, lignes de Beau, trachyonychie) et ceux liés à une atteinte du lit de l'ongle (onycholyse distale, taches saumonées, hyperkératose sous-unguéale, hémorragies en flammèches) (Fig. 1).

Aux orteils, le principal diagnostic différentiel se fait avec l'onychomycose, qui peut compliquer 18 à 30 % des psoriasis unguéraux. L'examen histologique de la tablette peut s'avérer utile en cas de diagnostic difficile, et montrera typiquement l'absence de filaments et parfois la présence de polynucléaires neutrophiles.

Le psoriasis unguéal est associé à une altération de la qualité de vie et fonctionnelle (douleurs, perturbations dans les gestes fins) [1]. Une atteinte unguéale même isolée, et ce d'autant plus si elle est sévère, peut relever d'un traitement systémique conventionnel ou d'une biothérapie [2]. Également, il est important de noter que l'atteinte unguéale psoriasique est un facteur de moins bonne réponse cutanée aux biothérapies [3].

Les arguments suggérant que l'onychopathie psoriasique serait le témoin d'une atteinte inflammatoire profonde voire un marqueur précoce de l'atteinte rhumatologique sont de plus en plus nombreux. Ce lien étroit peut s'expliquer anatomiquement car la partie proximale de l'appareil unguéal fait partie intégrante de l'enthèse. L'atteinte unguéale refléterait une enthésopathie infraclinique. En effet, l'atteinte unguéale est plus fréquente (70–80 %) dans le rhumatisme psoriasique (RP) que dans le psoriasis cutané (15–50 %), et plusieurs études épidémiologiques ont confirmé que l'atteinte unguéale est un facteur de risque évolutif vers

un RP, avec près de 50 % des patients atteints de psoriasis unguéal évoluant vers un RP. Parmi les onychopathies psoriasiques plus spécifiquement associées à un risque de RP, on trouve des atteintes du lit de l'ongle (onycholyse [4], hémorragies en flammèches [5]) et des atteintes matricielles (lignes de Beau) [5].

Il faut dépister de façon répétée un potentiel RP chez les patients ayant une atteinte unguéale. La présence ou l'absence d'un RP associé guidera également le choix d'un traitement systémique.

Rechercher et contrôler systématiquement les facteurs externes aggravants

Comme pour l'atteinte cutanée, le psoriasis unguéal peut être le résultat d'un phénomène de Koebner en lien avec des facteurs externes irritants et répétés : port de faux ongles, ongles longs, arrachement des cuticules, utilisation de produits irritants, manucures excessives, macération importante, sur-utilisation du téléphone portable (Tableau 1).

Une autre cause fréquente d'échec thérapeutique est la contamination par des dermatophytes. Elle impose la réalisation d'un examen mycologique par découpe de la tablette atteinte au plus près du front mycélien et réalisation d'une culture fongique voire d'un examen histologique de la tablette. En cas d'onychomycose avérée, il faut d'abord traiter l'onychomycose puis le psoriasis unguéal.

Tableau 1 Principaux facteurs aggravants au cours du psoriasis unguéal et mesures de prévention.

Facteurs aggravants	Mesures d'évitement
Macération	Réduction de la fréquence du lavage des mains, port de gants, séchage intensif systématique
Arrachement des cuticules	Éducation thérapeutique
Ongles trop longs ou onycholyse	Couper les ongles courts, découpe de toute la zone unguéale décollée
Utilisation de produits irritants	Éviter leur utilisation, porter des gants lors de toutes les tâches ménagères, y compris l'épluchage des légumes et des fruits
Nettoyage des débris sous-unguéaux	Port de gants lors des travaux salissants, utilisation de petites brosses pour le nettoyage doux sous les ongles
Smartphone	Utilisation d'un stylet
Onychomycose associée	Diagnostic : examen histologique/PAS + culture, traitement spécifique de l'onychomycose

Traitements topiques

Les traitements topiques ont une très mauvaise pénétration à travers la tablette unguéale. Leur application doit donc se faire en regard du repli unguéal proximal ou de l'hyponychium ou sur les zones onycholytiques préalablement découpées. Les dermocorticoïdes d'activité très forte sont recommandés en 1^{re} intention avec ou sans analogues de la vitamine D [6]. La forme galénique, la posologie et la fréquence d'administration varient selon les études [7–9]. Certains auteurs ont proposé le schéma suivant [8] : analogues de la vitamine D 5 j/semaine et propionate de clobétasol 2 j/semaine pendant 3 mois puis réévaluation. Le traitement peut être prolongé de 2 mois en cas de réponse partielle ou un traitement d'entretien par propionate de clobétasol 2 j/semaine peut être instauré en cas de réponse complète.

Un traitement quotidien au long cours n'est pas recommandé en raison du risque d'atrophie cutanée, voire de lyse de la phalange distale sous dermocorticoïdes d'activité très forte [10,11], ou du risque d'irritation locale avec les dérivés de la vitamine D.

Les dermocorticoïdes d'activité très forte peuvent être appliqués sous occlusion mais en raison du risque accru d'effets secondaires, ce traitement ne devra pas être prolongé au-delà d'un mois [6].

Le tazarotène, le 5-fluorouracil et la ciclosporine sous leur forme topique ont également été proposés dans la littérature, mais sont nettement moins utilisés. Actuellement, aucun topique n'a démontré sa supériorité.

Injections intra-lésionnelles

Il s'agit essentiellement d'injections locales de corticoïdes (acétonide de triamcinolone) dans la matrice ou dans le lit unguéal, selon la localisation du processus pathologique. Le protocole le plus courant consiste en une injection de triamcinolone diluée à 10 mg/mL toutes les 3 à 8 semaines selon la réponse clinique. L'injection intramatricielle peut se faire sans anesthésie locale préalable. Pour le lit, on injecte, sous bloc local, 0,1cc/quadrant (Fig. 2). Les effets secondaires sont dominés par les hématomes sous-unguéaux après injection dans le lit matriciel. L'atrophie matricielle post-injection est rarissime mais le patient doit être informé du

risque. Du fait de la relative mauvaise tolérance de ces techniques, elles sont réservées aux patients avec atteintes de quelques ongles seulement (classiquement ≤ 3).

Certains auteurs ont rapporté des cas traités par injections intra-lésionnelles de méthotrexate [12–14]. Une étude a suggéré une efficacité comparable aux injections intra-lésionnelles de triamcinolone, mais les résultats doivent être interprétés avec précaution en raison de nombreux biais [15]. Au vu des données actuelles, le méthotrexate intra-lésionnel ne peut pas être recommandé en pratique courante dans cette indication.

Traitements systémiques conventionnels : méthotrexate, ciclosporine, dérivés de la vitamine A

Le méthotrexate a été évalué versus placebo au cours de l'étude METOP (17,5 mg/sem, avec augmentation posologique à 22,5 mg/sem si non obtention du PASI50 après 8 semaines de traitement) : l'amélioration moyenne du NAPSI était d'environ 45,8 % après 52 semaines de traitement. Une étude randomisée a comparé le méthotrexate 15 mg/sem à la ciclosporine 5 mg/kg/j [16] : la réduction moyenne du NAPSI était de 43,3 % et 37,2 % respectivement. Le méthotrexate était plus efficace sur les signes liés à une atteinte matricielle tandis que la ciclosporine était plus efficace sur les atteintes du lit de l'ongle.

Une étude a également comparé l'étrétinate à la ciclosporine [17] sans trouver de différence significative entre les deux groupes. Une autre étude ouverte a analysé 36 patients sous acitrépine 0,2 à 0,3 mg/kg : après 6 mois de traitement, la réduction moyenne du NAPSI était de 41 % [18]. L'acitrépine à petites doses (0,2–0,3 mg/kg/j) a démontré une excellente tolérance et de très bons résultats : réduction du NAPSI de départ de 50 % et blanchiment dans 25 % des cas [18].

Biothérapies

Si l'on ne considère que l'atteinte unguéale, les biothérapies actuellement disponibles en France sont comparables en termes d'efficacité. Les quelques études randomisées et contrôlées qui ont comparé deux biothérapies n'ont, à ce

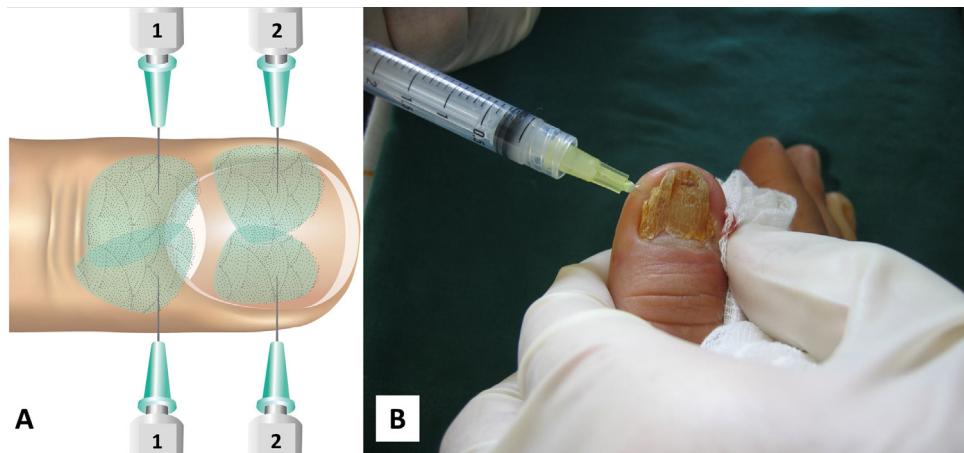


Figure 2. Injections intra-matricielles et du lit de l'ongle. a : quadrants d'injection matriciels (1) et du lit de l'ongle (2). b : exemple d'injection du lit de l'ongle.

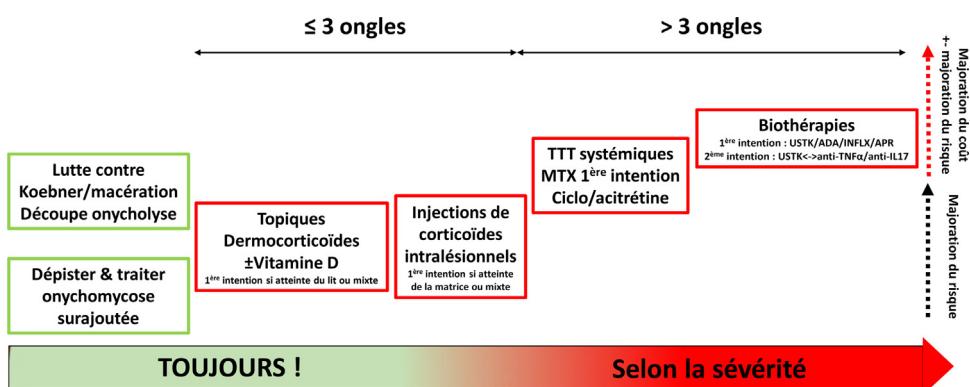


Figure 3. Synthèse des différentes options thérapeutiques. Ciclo : ciclopsorine ; TTT : traitement ; MTX : méthotrexate ; USTK : ustékinumab ; ADA : adalimumab ; INFILX : infliximab ; APR : aprémilast.

jour, pas réussi à démontrer la supériorité d'une molécule (ixekizumab versus étanercept [19] ou guselkumab versus adalimumab [20,21]) dans cette indication.

Les molécules pour lesquelles nous disposons du plus de recul et de données positives sont l'infliximab, l'adalimumab, l'étanercept et l'ustékinumab [19,22–24]. Le sécukinumab, l'ixekizumab, le guselkumab et le certolizumab, bien que plus récents, ont également démontré leur efficacité dans cette indication [19,20,25,26]. L'aprémilast a également démontré son efficacité mais uniquement versus placebo [27].

L'efficacité de ces différents traitements est très variable selon les études avec une amélioration du score NAPSI après traitement de 60 à 95 % [19–22,24–28].

Une étude a comparé rétrospectivement l'efficacité du méthotrexate, de l'étanercept, de l'adalimumab et de l'infliximab [29] : les auteurs concluent à la supériorité des biothérapies comparativement au méthotrexate (87–92 % d'amélioration du score NAPSI sous biothérapie contre seulement 35 % sous méthotrexate dans cette étude).

Synthèse et stratégie thérapeutique

L'absence d'études comparatives solides, en dehors des traitements biologiques, rend l'élaboration d'une straté-

gie thérapeutique difficile. Comme dans le psoriasis en plaques, les traitements doivent être choisis en fonction de la sévérité, du rapport bénéfice/risque et du coût (Fig. 3). La présence d'un rhumatisme psoriasique associé ou d'une atteinte cutanée étendue, sera également clé dans la décision thérapeutique.

Des recommandations internationales ont récemment été publiées [6] afin d'aider le prescripteur : elles font la distinction entre les atteintes ≤ 3 ongles et > 3 ongles. Si ≤ 3 ongles à traiter c'est la sémiologie qui va guider le traitement de 1^{re} intention :

- atteinte matricielle : injections intralésionnelles de corticoïdes ;
- atteinte du lit de l'ongle : traitements topiques dermocorticoïdes ou combinaison de vitamine D topique et dermocorticoïdes ;
- atteinte mixte : injections intralésionnelles ou traitement topique.

Si > 3 ongles atteints, un traitement topique ou un traitement systémique est recommandé. Le choix sera fonction de la sévérité de l'atteinte et des comorbidités. Il est conseillé de changer de traitement systémique en l'absence de réponse positive après 6 mois de traitement. Les recommandations françaises [30] ont

proposé une hiérarchisation des traitements systémiques et biologiques :

- traitement systémique conventionnel : 1^{re} intention : méthotrexate (grade B), 2^e intention ciclosporine (grade B) ou acitrétiline (grade C) ;
- traitement biologique : 1^{re} intention : ustékinumab, adalimumab, infliximab ou aprémilast (grade B) ; 2^e intention : switch ustékinumab pour anti-TNF α et inversement ou anti-IL17 (anti-IL23 non hiérarchisés dans ces recommandations).

Que faire en cas d'échec ?

En cas d'échec, il faut toujours se poser les questions suivantes : les facteurs externes aggravants sont-ils bien contrôlés ? Existe-t-il une onychomycose associée ? Est-ce le bon diagnostic ? Sur ce dernier point, certaines formes sont parfois trompeuses, notamment lorsqu'il s'agit d'une onychopathie psoriasique sans atteinte cutanée. La biopsie de la tablette unguéale peut aider au diagnostic. Si un doute existe pour un lichen unguéal, il est parfois nécessaire d'avoir recours à une biopsie latéro-longitudinale afin d'obtenir un diagnostic de certitude.

Conclusion

Si le traitement du psoriasis unguéal apparaît plus difficile que celui du psoriasis en plaques, il existe néanmoins de nombreuses options thérapeutiques à la disposition du dermatologue. Dans chaque catégorie (topiques, systémiques conventionnels, biothérapies), aucun traitement n'a démontré sa supériorité. C'est donc essentiellement le profil du patient, notamment ses comorbidités, le type d'atteinte, le nombre d'ongles atteints et la présence d'une atteinte cutanée étendue ou articulaire, qui vont guider le choix du traitement. Mais au-delà de ces traitements, les mesures d'accompagnement et notamment le contrôle strict des facteurs externes aggravants permettront d'optimiser la réponse clinique.

Déclaration de liens d'intérêts

F. Dehayav, B. Richert déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

A.P. Villani est consultant pour Bailleul, GSK, Novartis, Janssen.

Références

- [1] Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010;221(Suppl 1):1–5.
- [2] Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, Guillot B, Psoriasis Research Group of the French Society of D. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:464–83.
- [3] Bardazzi F, Lambertini M, Chessa MA, Magnano M, Patrizi A, Piraccini BM. Nail involvement as a negative prognostic factor in biological therapy for psoriasis: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:843–6.
- [4] Love TJ, Gudjonsson JE, Valdimarsson H, Gudbjornsson B. Psoriatic arthritis and onycholysis - results from the cross-sectional Reykjavik psoriatic arthritis study. *J Rheumatol* 2012;39:1441–4.
- [5] Zenke Y, Ohara Y, Kobayashi D, Arai S, Kishimoto M, Okada M, et al. Nail findings in patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional study with special reference to transverse grooves. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:863–7.
- [6] Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S, Daniel 3rd CR, Di Chiacchio N, Gregoriou 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;81:228–40.
- [7] Nakamura RC, Abreu L, Duque-Estrada B, Tamler C, Leverone AP. Comparison of nail lacquer clobetasol efficacy at 0.05 %, 1 % and 8 % in nail psoriasis treatment: prospective, controlled and randomized pilot study. *An Bras Dermatol* 2012;87:203–11.
- [8] Rigopoulos D, Ioannides D, Prastitis N, Katsambas A. Nail psoriasis: a combined treatment using calcipotriol cream and clobetasol propionate cream. *Acta Derm Venereol* 2002;82:140.
- [9] Sanchez Regana M, Marquez Balbas G, Umbert Millet P. Nail psoriasis: a combined treatment with 8 % clobetasol nail lacquer and tacalcitol ointment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:963–9.
- [10] Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1 % vs. clobetasol propionate 0.05 % cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007;87:167–8.
- [11] Brandi N, Starace M, Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM. Treatment of nail psoriasis with topical application of clobetasol propionate 0.05 % solution: a pilot study. *Eur J Dermatol* 2018;28:111–2.
- [12] Saricaoglu H, Oz A, Turan H. Nail psoriasis successfully treated with intralesional methotrexate: case report. *Dermatology* 2011;222:5–7.
- [13] Duarte AA, Carneiro GP, Murari CM, Jesus LCB. Nail psoriasis treated with intralesional methotrexate infiltration. *An Bras Dermatol* 2019;94:491–2.
- [14] Mokni S, Ameur K, Ghariani N, Sriha B, Belajouza C, Denguezli M, et al. A Case of Nail Psoriasis Successfully Treated with Intralesional Methotrexate. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018;8:647–51.
- [15] Mittal J, Mahajan BB. Intramatricial injections for nail psoriasis: an open-label comparative study of triamcinolone, methotrexate, and cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84:419–23.
- [16] Gumusel M, Ozdemir M, Mevlitoglu I, Bodur S. Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1080–4.
- [17] Mahrle G, Schulze HJ, Farber L, Weidinger G, Steigleder GK. Low-dose short-term cyclosporine versus etretinate in psoriasis: improvement of skin, nail, and joint involvement. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:78–88.
- [18] Tosti A, Ricotti C, Romanelli P, Cameli N, Piraccini BM. Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol* 2009;145:269–71.
- [19] van de Kerkhof P, Guenther L, Gottlieb AB, Sebastian M, Wu JJ, Foley P, et al. Ixekizumab treatment improves fingernail psoriasis in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the randomized, controlled and open-label phases of UNCOVER-3. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:477–82.
- [20] Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and

- active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:405–17.
- [21] Foley P, Gordon K, Griffiths CEM, Wasfi Y, Randazzo B, Song M, et al. Efficacy of Guselkumab Compared With Adalimumab and Placebo for Psoriasis in Specific Body Regions: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2018;154:676–83.
- [22] Rich P, Bourcier M, Sofen H, Fakharzadeh S, Wasfi Y, Wang Y, et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol* 2014;170:398–407.
- [23] Igarashi A, Kato T, Kato M, Song M, Nakagawa H, Japanese Ustekinumab Study G. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with moderate-to-severe plaque-type psoriasis: long-term results from a phase 2/3 clinical trial. *J Dermatol* 2012;39:242–52.
- [24] Elewski BE, Baker CS, Crowley JJ, Poulin Y, Okun MM, Calimlim B, et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety over 52 weeks from a phase-3, randomized, placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:2168–78.
- [25] Reich K, Sullivan J, Arenberger P, Mrowietz U, Jazayeri S, Augustin M, et al. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANFIGURE trial. *Br J Dermatol* 2019;181:954–66.
- [26] Dattola A, Balato A, Megna M, Gisondi P, Girolomoni G, De Simone C, et al. Certolizumab for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: a real-world multicentre Italian study. *J Am Acad Dermatol* 2020;74:2839–45.
- [27] Rich P, Gooderham M, Bachelez H, Goncalves J, Day RM, Chen R, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). *J Am Acad Dermatol* 2016;74:134–42.
- [28] Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D. Anti-TNF agents and nail psoriasis: a single-center, retrospective, comparative study. *J Dermatolog Treat* 2013;24:162–8.
- [29] Sanchez-Regana M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, Vidal-Fernandez M, Umbert-Millet P. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:579–86.
- [30] Amatore F, Villani AP, Tauber M, Guillot B, Viguier M. Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. [French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults]. *Ann Dermatol Venereol* 2019;146:429–39.