

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Amy Cao, MD

La D<sup>re</sup> Amy Cao est une dermatologue détentrice d'un certificat de spécialiste exerçant au Canada. Elle a obtenu un baccalauréat spécialisé en sciences de l'Université de Toronto. Elle a ensuite fait ses études de médecine à l'Université Queen's et sa résidence en dermatologie à l'Université McGill. La D<sup>re</sup> Cao exerce actuellement à Montréal et Laval.



## ONYCHOMYCOSE

L'onychomycose est la maladie des ongles la plus courante, touchant environ 6,7 % de la population canadienne générale, et jusqu'à la moitié de la population âgée de plus de 70 ans<sup>1,2</sup>. Elle peut être classée en divers sous-types, et sa sévérité peut aller de légère à grave, avec des degrés variables d'hyperkératose, d'onycholyse et de décoloration (**tableau 1**). Les dermatophytes sont les plus pathogènes. Les moisissures non dermatophytes (MND) peuvent inclure *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium* et *Neoscytalidium*, et sont plus courantes dans les climats chauds<sup>3</sup>. Les levures telles que le candida peuvent également être une cause. Les facteurs de risque comprennent les traumatismes de l'ongle, le diabète, le psoriasis, la génétique, l'immunosuppression, l'obésité, le tabagisme et l'âge avancé<sup>4,5</sup>. L'onychomycose peut parfois provoquer des douleurs importantes et une détresse psychologique en raison de sa nature souvent défigurante. Compte tenu de l'âge avancé des patients, de leur présentation tardive dans un cabinet de dermatologie, parfois des décennies plus tard, le traitement peut souvent être difficile. À cela s'ajoutent des présentations telles que les dermatophytomes, qui présentent des abcès avec des stries longitudinales blanches, jaunes, orange ou brunes<sup>6</sup>.

	Organisme	Caractéristiques
Distale-latérale sous-unguéale	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>	Plus courante
Superficielle	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. rubrum</i>	
Proximale sous-unguéale	<i>T. rubrum</i> <i>Aspergillus</i> <i>Fusarium</i>	Débris dans le pli proximal de l'ongle * Immunodéficience possible

**Tableau 1.** Modèles d'onychomycose et organismes responsables; avec l'aimable autorisation d'Amy Cao, MD

## Diagnostic différentiel

D'autres maladies des ongles peuvent souvent être confondues avec l'onychomycose. Il est toujours prudent d'établir un diagnostic avant le traitement, car il est essentiel pour la réussite du traitement, surtout si plusieurs maladies doivent être traitées en même temps.

Le **psoriasis** peut être très similaire, mais peut également présenter une piqûration et des suintements, ce qui n'est pas le cas de l'onychomycose. Une étude systématique a révélé que 18 % des patients atteints de psoriasis présentaient une onychomycose concomitante, contre 9,1 % dans la population ordinaire<sup>7</sup>.

Le **lichen plan** peut présenter un ptérygion dorsal, des crêtes longitudinales et un amincissement des ongles.

Le **syndrome des ongles jaunes** se caractérise par des ongles des mains et des pieds jaunes, sans cuticules.

L'**onychogryphose** est une courbure épaisse de l'ongle, semblable à une corne de bélier, et peut souvent être facilement identifiée.

La **rétronychie** est un ongle du gros orteil épaissi, distinct, de couleur jaune opaque, dû à l'incarnation proximale de la tablette unguéale.

La dermoscopie numérique des ongles peut être utilisée dans le diagnostic de l'onychomycose et, lorsque ces images sont évaluées, les motifs les plus fréquemment observés comprennent une bordure proximale dentelée avec des pointes dans la zone onycholytique, ainsi que des stries avec une décoloration mate et floue ressemblant à une aurore boréale<sup>8</sup>.

## Enquêtes

Des bouts d'ongles et des débris sous-unguéaux doivent toujours être recueillis avant le traitement. Malheureusement, de nombreux patients ont été traités par un autre médecin sans avoir passé de tests de confirmation. Environ deux tiers des dermatologues effectuent un test avant le traitement; à l'inverse, la moitié des médecins de famille ne le font presque jamais<sup>9</sup>. Cela ajoute un élément de complexité à la prise en charge de la maladie, et le clinicien doit essayer de prélever un échantillon d'ongle sur lequel aucun traitement antifongique n'a été récemment initié<sup>10,11</sup>. Pour augmenter le rendement, le patient peut prélever des bouts d'ongles à domicile après avoir ramolli l'ongle avec une crème kératolytique pendant un mois. Il est possible d'utiliser de l'alcool isopropylique à 70 % pour nettoyer l'ongle avant de le couper. Il faut rappeler au patient que les débris qui se trouvaient sous l'ongle peuvent également être recueillis dans un récipient d'urine stérile et envoyés pour une culture. Les résultats de la culture peuvent prendre jusqu'à 6 semaines, cette dernière étant considérée comme la référence absolue, car elle permet de confirmer la viabilité du champignon, contrairement à l'histopathologie. Un échantillon supplémentaire peut être envoyé pour une évaluation histologique avec une coloration périodique acide-Schiff (PAS), qui, lors d'une étude récente sur 631 échantillons d'ongles, s'est avérée être le test unique le plus sensible pour le diagnostic de l'onychomycose à 82 %, suivi par la culture (53 %) et la microscopie directe (48 %). La combinaison des deux méthodes peut augmenter la sensibilité à 96 %<sup>12</sup>.

Il est également possible d'observer l'échantillon au microscope après l'avoir placé sur une lame avec un milieu de montage humide à 10 % d'hydroxyde de potassium. Bien que la microscopie ne permette pas d'identifier l'organisme responsable et que sa sensibilité soit faible (48 %), il s'agit d'une méthode rapide pouvant être réalisée en clinique<sup>13</sup>. La cytométrie en flux et la réaction en chaîne par polymérase peuvent également être utilisées, mais sont beaucoup plus coûteuses<sup>14</sup>.

## Traitements

Dans les études, une guérison mycologique (résultats négatifs : KOH et culture) est souvent comparée à une guérison clinique (ongle visuellement normal à 100 %). Cependant, en pratique, l'objectif pour la plupart des patients est de retrouver un ongle normal. Une guérison complète peut ne pas être possible en cas de maladie grave ou chez les patients présentant des comorbidités susceptibles de retarder la croissance de l'ongle, en particulier s'ils sont plus âgés ou s'ils présentent des infections dues à des moisissures non dermatophytes (MND)<sup>15</sup>.

Un aspect important de la prise en charge de l'onychomycose est de définir des attentes appropriées auprès du patient. Les patients doivent comprendre que les ongles auront probablement toujours le même aspect après la fin du traitement oral et que la normalisation peut prendre de 12 à 18 mois. Des photos peuvent également être prises au début du traitement, puis comparées au bout de 12 mois pour confirmer que la bordure proximale de l'ongle se développe normalement. La FDA considère qu'une croissance de 5 mm

	Posologie	Effets secondaires	Surveillance
<b>Terbinafine</b>	250 mg, PO, die pendant 6 semaines pour les ongles des mains pendant 12 semaines pour les ongles des pieds  Pulsée (non approuvée) : 250 mg, PO, die, pendant 4 semaines, une semaine d'interruption puis renouveler 1x	Nausées, vomissements, vertiges, maux de tête, altération du goût, éruptions cutanées	Élévation du taux de transaminases Rares cas de neutropénie
<b>Itraconazole</b>	200 mg, PO, die pendant 6 semaines pour les ongles des mains pendant 12 semaines pour les ongles des pieds  Pulsée : 200 mg, PO, bid, pendant 1 semaine par mois pendant 2 mois pour les ongles des mains pendant 3 mois pour les ongles des pieds	Nausées, vomissements, vertiges, maux de tête, infection des voies respiratoires supérieures, éruptions cutanées  * Insuffisance cardiaque congestive	Hypokaliémie Élévation du taux de transaminases Élévation du taux de triglycérides
<b>Éfinaconazole</b>	Quotidiennement pendant 48 semaines pour les ongles des pieds	Brûlures et démangeaisons au site d'application, ongles incarnés	

**Tableau 2.** Modalités communes simplifiées de traitement et posologie pour les adultes atteints d'onychomycose.

d'un ongle sain 9 mois après le traitement est une réponse appropriée<sup>16</sup>.

L'approche thérapeutique la plus efficace doit combiner des traitements topiques et oraux. Selon une revue Cochrane de 2017, la terbinafine s'est avérée modérément plus efficace comparée aux azoles pour la guérison mycologique et clinique de l'onychomycose<sup>17</sup>. L'itraconazole offre toutefois un large spectre antifongique par rapport à la terbinafine contre les MND et *Candida spp.*, et peut être envisagé dans ces cas<sup>18</sup>. Dans une méta-analyse récente portant sur les taux de guérison mycosique, on a constaté que les azoles, comme l'itraconazole, étaient plus efficaces lorsqu'ils étaient administrés en continu que lorsqu'ils étaient administrés par impulsions (69 % contre 63 %)<sup>19</sup>. Les analyses sanguines de base et de suivi sont controversées, mais recommandées selon la monographie du fabricant<sup>20</sup>. Dans une étude à double insu portant sur 151 patients, les taux de rechute mycologique et clinique étaient plus fréquents

dans le groupe itraconazole que dans le groupe terbinafine<sup>21</sup>. Un schéma thérapeutique comprenant un traitement de rappel d'un mois supplémentaire de terbinafine ou jusqu'à neuf mois d'itraconazole pulsé a été décrit dans la littérature spécialisée<sup>22</sup>. Cette approche thérapeutique est généralement réservée aux patients dont la croissance des ongles est lente, dont l'épaisseur des tablettes unguéales est supérieure à 2 mm, qui présentent une atteinte latérale ou matricielle, qui sont immunodéprimés ou dont la surface atteinte représente plus de 75 % de la tablette unguéale<sup>23,24</sup>.

Une revue Cochrane par Foley et al. en 2020 traitant de l'onychomycose légère à modérée de l'ongle du pied a montré que la solution topique d'éfinaconazole à 10 % est plus efficace qu'un placebo<sup>25</sup>. Elle doit être considérée comme la seule modalité de traitement uniquement lorsque l'onychomycose concerne moins de 50 % de la tablette unguéale et n'implique pas la matrice<sup>26</sup>. Un antifongique topique d'appoint peut également être utile. La

guérison complète par rapport à la guérison mycologique à l'aide de topiques est plus élevée avec l'éfinaconazole, environ 17,8 % des patients obtenant une guérison complète sous traitement actif contre 3,3 % des patients ayant reçu le véhicule. Une guérison mycologique a été obtenue par 55,2 % des patients sous traitement actif contre 16,8 % des patients ayant reçu un placebo. Avec le tavaborole, 6,5 % des patients sous traitement actif contre 0,5 % sous placebo ont obtenu une guérison complète et 31,1 % sous traitement actif (contre 7,2 % recevant le véhicule) ont obtenu une guérison mycologique. Lors d'une étude portant sur le ciclopirox, 5,5 % des patients sous traitement actif contre 0,9 % recevant le véhicule ont pu obtenir une guérison complète et 29 % des patients sous traitement actif avec le ciclopirox ont pu obtenir une guérison mycologique contre 11 % des patients ayant reçu le véhicule<sup>27-29</sup>. Les enfants ont tendance à présenter une excellente réponse aux agents topiques en monothérapie en raison de leurs ongles plus fins et à croissance plus rapide.

Dans les cas de sévérité grave, une étude récente a montré que l'éfinaconazole permettait d'obtenir des taux de guérison mycologique et complète de 65 % et 40 %, respectivement, lors du suivi de 52 semaines<sup>32</sup>. Pour les adultes, la terbinafine orale, avec l'éfinaconazole topique, et les antifongiques topiques doivent être utilisés ensemble pour avoir de meilleures chances de guérison. En outre, il convient de prendre des mesures d'hygiène appropriées, et un kératolytique topique (c'est-à-dire de l'urée) peut également être ajouté pour augmenter l'efficacité du traitement. De plus, la récurrence était significativement plus faible chez les patients recevant une prophylaxie antifongique topique que chez ceux ne recevant pas de traitement prophylactique à la terbinafine orale ( $p < 0,001$ ) une fois par semaine pour la prophylaxie<sup>33</sup>.

La solution de luliconazole à 5 % présente très peu de preuves d'une guérison complète. Des lasers tels que le Nd:YAG ont été utilisés pour éradiquer les champignons en chauffant le tissu affecté. Seules trois études ont comparé le laser Nd:YAG 1064 nm à un traitement fictif ou à l'absence de traitement et n'ont trouvé que peu ou pas de guérison mycologique après un an<sup>17</sup>. La thérapie photodynamique a également peu de preuves venant appuyer son utilisation<sup>34</sup>. Les lasers ne doivent donc pas être la principale méthode de traitement, mais peuvent être considérés comme un complément si la tolérance à la douleur et le coût ne sont pas des facteurs limitants pour le patient.

Étant donné que l'onychomycose se produit souvent dans un environnement chaud et humide, toute hyperhidrose concomitante

doit également être prise en charge. Après une douche, il est nécessaire de bien se sécher les pieds, et certains cliniciens suggèrent d'utiliser un sèche-cheveux pour être efficace. Il faut rappeler aux patients de porter des chaussettes 100 % coton, d'en prendre une paire supplémentaire pour aller à la salle de sport ou en randonnée, et de les laver à l'eau très chaude après usage. Il est recommandé d'utiliser des sandales pour se rendre à la piscine ou à la salle de sport et, de manière générale, les patients doivent essayer de trouver des chaussures moins occlusives. Les patients doivent être encouragés à se débarrasser de leurs vieilles chaussures après le traitement pour éviter toute réinfection. Le débridement peut être poursuivi pendant le traitement actif et donner lieu à un taux de guérison clinique plus élevé que le traitement seul<sup>35</sup>. Le pied d'athlète (tinea pedis) actif doit également être traité avec des agents topiques. Il peut également être prudent de déterminer si des membres de la famille souffrent d'onychomycose ou de tinea pedis, car ils doivent alors également être traités.

### Conclusion

L'onychomycose est une infection fongique courante qui peut nécessiter un traitement chronique s'étalant sur des mois, voire des années. Il est toujours recommandé d'effectuer une culture ou une PAS avant de commencer le traitement. Les cliniciens sont encouragés à utiliser plusieurs modalités de traitement ainsi qu'une prophylaxie post-traitement, car la maladie peut être difficile à guérir.

1. Gupta AK, Gupta G, Jain HC, et al. The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(9):1567-1572.
2. Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, Peterson GM, Burnet H, Sharpe C. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(5):497-519.
3. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses*. 2004;47:131-135.
4. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 415-429.
5. Gupta A, Lynde CW, Jain HC et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol* 1997; 136: 786-789.
6. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 679-684
7. Klaassen KMG, Dulak MG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. The prevalence of onychomycosis in psoriatic patients: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(5):533-541.
8. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopia) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27: 509-513.
9. Koshnick RL, Lilly KK, St Clair K, Finnegan MT, Warshaw EM. Use of diagnostic tests by dermatologists, podiatrists and family practitioners in the United States: pilot data from a cross-sectional survey. *Mycoses*. 2007;50(6):463- 469.
10. Gupta AK, Elewski BE, Rosen T, et al. Onychomycosis: strategies to minimize recurrence. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(3):279-282.
11. Sakamoto M, Sugimoto N, Kawabata H, et al. Transungual delivery of efinaconazole: its deposition in the nail of onychomycosis patients and in vitro fungicidal activity in human nails. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(11):1388-1392.
12. Wilschmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(2):235-237
13. Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Greimers R, Pierard GE. Fungi in onychomycosis. A study by immunohistochemistry and dual flow cytometry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 4: 123-130.
14. Lipner SR, Scher RK. Prognostic factors in onychomycosis treatment. *J Infect Dis Ther*. 2015;3:202.
15. US Food and Drug Administration. Medical devices and clinical trial design for the treatment or improvement in the appearance of fungally-infected nails—draft guidance for industry and FDA staff. 2015. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM431312.pdf>. Accessed September 1, 2021.
16. Kreijkamp-Kaspers S, Hawke K, Guo L, Kerin G, Bell-Syer SEM, Magin P, Bell-Syer SV, van Driel ML. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD010031.
17. Korting HC, Schollmann C. The significance of itraconazole for treatment of fungal infections of skin, nails and mucous membranes. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009;7(11-19):11-20.
18. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol*. 2004;150(3):537-544.
19. [https://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=lamisil\\_scrip\\_e.pdf&resTitleId=728](https://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=lamisil_scrip_e.pdf&resTitleId=728) Accessed; Sept 14, 2021.
20. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JB, Paul C, Billstein S, Evans EGV. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study. *Arch Dermatol*. 2002;138(3):353-357.
21. Gupta AK, Konnikov N, Lynde CW. Single-blind, randomized, prospective study on terbinafine and itraconazole for treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:479-484.
22. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: strategies to improve efficacy and reduce recurrence. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16:579-586.
23. Sigurgeirsson B, Paul C, Curran D, Evans EG. Prognostic factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. *Br J Dermatol*. 2002;147: 1241-1243.
24. Foley K, Gupta AK, Versteeg S, Mays R, Villanueva E, John D. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 1. Art. No.: CD012093.
25. Lecha M, Effendy I, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran N. Treatment options – development of consensus guidelines. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2005;19 Suppl 1: 25-33.
26. Jubilia (efinaconazole) topical solution, 10% [package insert]. Bridgewater, NJ: Valeant Pharmaceuticals. Available at: <http://www.valeant.com/Portals/25/Pdf/PI/Jublia-PI.pdf>. Accessed Sept 14, 2021.
27. Kerydin (tavaborole) topical solution, 5% [package insert]. Melville, NY: Fougera Pharmaceuticals. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2014/204427s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/204427s000lbl.pdf). Accessed Sept 14, 2021.
28. Penlac nail lacquer (ciclopirox) topical solution, 8% [package insert]. Bridgewater, NJ: Dermik Laboratories. Available at: <http://products.sanofi.us/penlac/penlac.html>. Accessed Sept 14, 2021.
29. Eichenfield LF, Elewski B, Sugarman JL, Rosen T, Vlahovic TC, Gupta AK, Gold LS, Pillai R, Guenin E. Safety, pharmacokinetics, and efficacy of efinaconazole 10% topical solution for onychomycosis treatment in pediatric patients. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(9):867-872.
30. Shemer A, Gupta AK, Kamshov A, et al. Topical antifungal treatment prevents recurrence of toenail onychomycosis following cure. *Dermatol Ther*. 2017;30.
31. Watanabe D, Kawamura C, Masuda Y, Akita Y, Tamada Y, Matsumoto Y. Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy. *Arch Dermatol* 2008; 144: 19-21.
32. Jennings MB, Pollak R, Harkless LB, Kianifard F, Tavakkol A. Treatment of toenail onychomycosis with oral terbinafine plus aggressive debridement: IRON-CLAD, a large, randomized, open-label, multicenter trial. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2006;96(6):465-473.