



# Bulletin d'INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE

CRIM Rennes - CRIM Rennes

N° 94 MARS-AVRIL 2001

CRIM Rennes - CRIM Rennes

ISSN N° 1169 - 8772

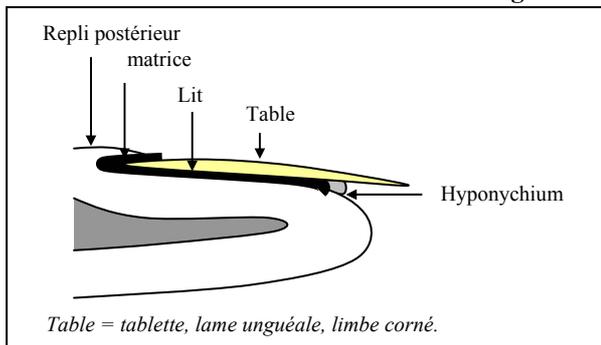


## ONYCHOMYCOSES

### Maîtriser les indications des traitements systémiques

#### ANATOMIE DE L'ONGLE

Schéma 1 : anatomie de l'extrémité du doigt



#### DEFINITION

L'onychomycose est une lésion de l'ongle produite par des champignons parasites.

#### EPIDEMIOLOGIE

C'est la plus fréquente des onychopathies (18-50 % des cas); Elle touche 2 à 5 % de la population générale (1). L'atteinte, qui est bilatérale dans la moitié des cas, concerne surtout les orteils (70 % des onychomycoses) (1).

#### Certains facteurs prédisposants sont observés (1,2)

- Humidité, chaleur
- Traumatismes unguéaux (manucurie excessive, microtraumatismes répétés)
- Préexistence d'un pied d'athlète (mycose interdigitale des pieds)
- Onychopathie préexistante (psoriasis ...)
- Insuffisance circulatoire distale, neuropathie distale
- Déficit immunitaire (SIDA, diabète, corticothérapie, chimiothérapie, ...)
- Sujets > 60 ans
- Prédisposition familiale

#### Principaux agents pathogènes rencontrés dans les onychomycoses (1,3) :

- **Dermatophytes** (65-75 % des isolements) :  
→ *Trichophyton rubrum* (74-85 %), ...  
- Surtout au niveau des orteils
- **Levures** (20-30 % des isolements) :  
→ *Candida albicans* (70 %), ...  
- Surtout au niveau des doigts  
- Onyxis souvent associé à perionyxis (atteinte périunguéale)  
- Responsables de 70-97 % des paronychies chroniques (inflammation chronique périunguéale)  
- Onycholyse disto-latérale et onychomycodystrophie totale possibles
- **Moisissures** (rare = 1,5 à 6 % des isolements).  
→ *Scytalidium*, *scopariopsis*, ...  
- Concernent généralement les orteils  
- Surviennent le plus souvent sur terrains fragiles (> 60 ans, immunodépression, troubles circulatoires, anomalies unguéales ou dermatophytose unguéale préexistante)

#### PHYSIOPATHOLOGIE

Les onychomycoses ont le plus souvent une évolution chronique, sans tendance spontanée à la guérison.

Leur pronostic est toutefois bénin et n'engage jamais le pronostic vital, le stade ultime étant l'onychodystrophie totale. Elles s'accompagnent rarement de manifestations fonctionnelles gênantes. Des douleurs, habituellement modérées et transitoires sont souvent le résultat de rares complications (arrachement involontaire d'un ongle décollé, incarnation, surinfection microbienne) ou d'une poussée aiguë dans les paronychies candidosiques.

Le préjudice d'une onychomycose est essentiellement esthétique. Une étude américaine portant sur la qualité de vie des patients porteurs d'une onychomycose a déterminé que 45 % d'entre eux considéraient que cette affection a un impact important sur leur qualité de vie, et 88 % déclarent être prêts à suivre un traitement oral de 6 mois pour obtenir une guérison (4). Il est donc essentiel de prendre en compte le vécu psychologique d'une onychomycose pour poser au mieux les indications thérapeutiques.

Comité de Rédaction : M. LE DUFF, L. AUGEREAU, L. LEGRAND Centre Régional d'Information sur le Médicament CHU RENNES

H. ALLAIN, E. POLARD - Centre Régional de Pharmacovigilance RENNES ☎ 02.99.28.43.63

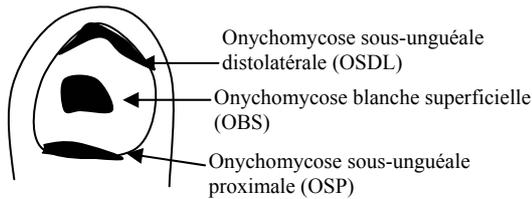
Ont également participé à la rédaction de ce numéro : Dr Henri ADAMSKI, Dermatologie, Pr Claude GUIGUEN, Laboratoire de Parasitologie C. H. U. Rennes

Adresser les correspondances à : Bulletin d'Information du Médicament C. R. I. M. - C. H. U. HOTEL-DIEU CS 26419

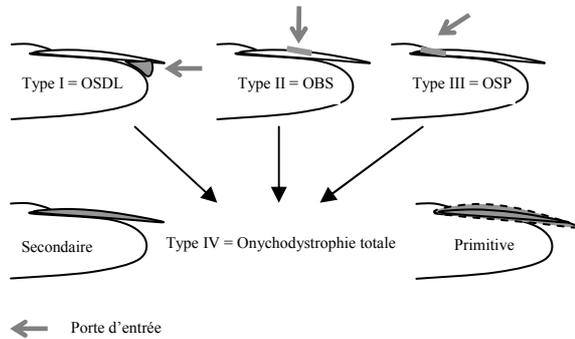
2 rue de l'Hôtel-Dieu 35064 RENNES CEDEX ☎ 02.99.87.34.07 FAX 02.99.87.34.08 - Ligne directe : Demandes de Renseignements ☎ 02.99.87.34.10

## CLASSIFICATION DES ONYCHOMYCOSES (5)

**Schéma 2 : Localisation unguéale de l'onychomycose**



**Schéma 3 : Classification des onychomycoses**  
(D'après Zaïas, modifiée par Hay et Baran (3))



• **Type I : Onychomycose sous-unguéale disto-latérale (OSDL)**

C'est le type le plus fréquent. Le champignon (*Trichophyton rubrum* le plus souvent) pénètre sous l'ongle puis envahit progressivement le lit unguéal et la table. L'ongle change de couleur, parfois résultant d'une colonisation bactérienne ou par une moisissure.

• **Type II : Onychomycose blanche superficielle mycosique (OBS) ou leuconychie superficielle mycosique**

Le champignon envahit l'ongle directement par la partie supérieure de la table. L'atteinte s'étend en surface de l'ongle. Ce type de mycose est rare et touche surtout les orteils.

• **Type III : Onychomycose sous-unguéale proximale (OSP)**

Le champignon pénètre dans l'ongle par le repli postérieur puis envahit la surface inférieure de la table en restant confiné à la région lunulaire de l'ongle.

Ce type se rencontre surtout secondairement aux paronychies (ou *périonyxis*) chroniques où un bourrelet inflammatoire douloureux contenant du pus entoure la base de l'ongle. Une onycholyse disto-latérale peut se constituer (séparation spontanée de l'ongle et de la pulpe unguéale).

Ces onychomycoses se rencontrent plus souvent chez les femmes (sexe ratio de 3/1), affectent préférentiellement les mains (70 %) et sont favorisées par plusieurs facteurs (Tableau 1). Les germes en cause sont essentiellement des levures, et une coinfection bactérienne est classique (staphylocoque, proteus, E.coli, pseudomonas) expliquant les épisodes inflammatoires aigus.

**Tableau 1. Facteurs favorisant des onychomycoses avec paronychies (3)**

Facteurs professionnels ou domestiques modifiant la barrière cutanée	- Soins de manucurie, - Contacts répétés avec des détergents, l'eau, le sucre : travail en blanchisserie, restauration, confiserie, manipulation des poissons, pressage des agrumes, activités ménagères, ... - Succion des doigts chez l'enfant
Facteurs pathologiques diminuant les défenses immunitaires locales	Diabète, syndrome de Raynaud, mains froides, candidose muco-cutanée chronique, traitements immunosuppresseurs

• **Type IV : Onychomycodystrophie totale**

C'est une forme essentiellement secondaire et terminale des types précédents non traités. La lame se fragmente et disparaît en laissant une hyperkératose friable du lit.

### DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Certaines atteintes unguéales peuvent se confondre avec des onychomycoses et un diagnostic différentiel clinique peut être difficile à réaliser en l'absence de lésions associées (locales ou corporelles).

**Tableau 2. Exemples d'onychopathies non mycosiques**

- Psoriasis, lichen plan, eczéma,
- Atteintes post-traumatiques, corps étrangers,
- Ongles séniles,
- Paronychie microbienne, syphilitique, lépreuse, panaris herpétique

Le recours aux examens anatomopathologiques et microbiologiques permet de définir la présence d'une onychomycose. L'espèce responsable est identifiée par culture d'un prélèvement unguéal.

- **L'examen direct à la lumière de Wood** (ultraviolets) est réalisé sur des squames éclaircies par une solution de potasse à 30 %.
- **La culture** à 25-27 °C, dans un milieu de Sabouraud enrichi en antibiotiques permet l'identification de l'espèce ce qui peut avoir des répercussions thérapeutiques en cas d'échecs aux traitements (souches de *T. rubrum* résistantes à la griséofulvine, souches de *C. albicans* ou *C. krusei* résistantes au fluconazole) (3). La présence d'une moisissure sur les milieux de culture impose toujours de refaire le prélèvement car cela n'est pas synonyme d'onychomycose à moisissure, surtout s'il existe également un dermatophyte (6).
- **L'examen histologique** d'un fragment de tablette unguéale permet d'affirmer la pathogénicité des éléments retrouvés en culture.

Ce diagnostic d'onychomycose doit être confirmé par le laboratoire avant d'entreprendre une thérapeutique longue et coûteuse. Chez les sujets déjà sous traitement, une fenêtre thérapeutique doit être respectée avant tout prélèvement : 3 mois pour les solutions filmogènes ou le Lamisil® per os (6) ; 1 mois pour l'Amycor Onychoset®, la griséofulvine ou le kétoconazole (6), 4-5 jours pour les antimycosiques locaux autres que les vernis (1).

Le prélèvement doit être réalisé au niveau de la frontière entre l'ongle sain et l'ongle malade, après brossage des ongles avec un savon neutre. On l'effectue à l'aide d'une pince à ongle dans les formes latérodistantes ou d'un bistouri dans les formes proximales (5). La présence d'une zone noirâtre mêlée à une coloration blanchâtre de l'ongle signe souvent une surcontamination d'une dermatophytose par des moisissures. Dans ce cas le prélèvement se fera exclusivement sur la zone blanche.

### PRISE EN CHARGE D'UNE ONYCHOMYCOSE

① **Supprimer les facteurs favorisants**

Le traitement d'une onychomycose est long et contraignant et la prise en charge thérapeutique du patient doit inclure la recherche et éventuellement la suppression ou le traitement des facteurs de récédives :

- Facteurs favorisants la paronychie (Tableau 1)
- Autres localisations cutané-muqueuses (intertrigo, candidose oro-pharyngée ou vulvovaginale récidivantes...)
- Anomalies unguéales préexistantes (dystrophie par contraintes mécaniques, dermatose associée)
- Terrain sous-jacent (déficit immunitaire, diabète, artérite distale)

## ② Prévenir l'extension de la mycose

Une contamination environnante de la peau ou des ongles est possible si quelques précautions d'hygiène ne sont pas adoptées.

### Tableau 3 : Recommandations d'hygiène aux patients présentant une onychomycose (2,4)

#### Soins des ongles :

Maintenir les ongles courts et propres,  
Supprimer les zones hypertrophiques,  
Utiliser des instruments de manucure différents pour les ongles sains et infectés.

#### Eviter la macération :

Port de chaussures larges et aérées.

#### Eviter les traumatismes, les irritations, l'humidité :

Port de gants en vinyle pour les travaux en milieu humide ou en coton pour les travaux secs.

Traiter les foyers de recontamination : (chaussons, chaussures, tapis de bains, espaces interdigitaux, plante des pieds,...) avec un antifongique en poudre ou en lotion.

## ③ Traiter les lésions

La stratégie thérapeutique est conditionnée par deux facteurs essentiels :

- La nature du ou des germe(s) pathogène(s) annoncé(s) par le résultat de la culture mycologique,
- Les manifestations cliniques de l'infection : type, profondeur de l'atteinte, extension.

Un traitement local peut être suffisant lorsque la matrice n'est pas atteinte. Dans le cas contraire, un traitement systémique sera envisagé, associé ou non à un traitement local.

### TRAITEMENTS LOCAUX

Ils ne sont indiqués en principe qu'en cas d'atteinte distale et inférieure à quatre ongles lésés.

#### • **Abrasion mécanique**

Dans les leuconychies superficielles, le meulage ou le curetage de l'ongle peut parfois suffire pour éliminer la zone atteinte. Il est souvent nécessaire de compléter cette action par un traitement antifongique local.

#### • **Antifongiques locaux classiques**

Les antifongiques pénètrent difficilement dans la kératine unguéale sous une forme galénique classique (pommade, crème, lotion, poudre). Ils n'ont donc pas d'intérêt dans le traitement des onychomycoses.

#### • **Vernis antifongiques**

Les solutions filmogènes (Tableau 4) permettent une meilleure diffusion du principe actif et des concentrations suffisantes au niveau de la tablette unguéale, y compris au niveau des zones latérales.

Ainsi, elles constituent le traitement antifongique local de choix. La durée de traitement est variable selon la profondeur de l'atteinte. Une guérison clinique avec négativation des cultures est généralement obtenue après 6 à 9 mois de traitement (1).

### Tableau 4. Solutions antimycosiques filmogènes

Spécialités	Modalités d'utilisation
Ciclopirox MYCOSTER® 8 % Flacon 3 ml 1 pinceau applicateur	- Appliquer quotidiennement, le soir, sur le(s) ongle(s) infecté(s) et les ongles sains du membre atteint. - Ne pas brosser les ongles avec un savon alcalin après l'application de la solution. - Eliminer une fois par semaine les couches successives accumulées avec un dissolvant, pour ne pas gêner la diffusion du principe actif. - Durée de traitement : 3 mois pour les doigts, 6 mois pour les orteils.
Amorolfine LOCERYL® 5 % Flacon 2.5 ml 10 spatules réutilisables (nettoyer avec un dissolvant entre chaque application)	- Avant application du vernis la tablette unguéale est limée puis dégraissée avec un dissolvant. - Le vernis est appliqué 1 à 2 fois par semaine uniquement sur le(s) ongle(s) atteint(s), jusqu'à guérison complète de la surface unguéale. - Durée de traitement : 6 mois pour les doigts, 9 mois pour les orteils.

Le ciclopirox et l'amorolfine sont actifs sur les dermatophytes et les levures responsables d'onychomycose. Sur les moisissures, leur activité est moindre et variable selon les espèces. Dans cette indication, il est alors préconisé des applications quotidiennes d'amphotéricine B (FUNGIZONE®) en lotion dermique.

#### • **Avulsion chimique ou chirurgicale**

L'avulsion totale ou partielle d'un ongle atteint est envisagée dans les cas d'infections sévères ou réfractaires avec échecs aux traitements antifongiques ou lorsque la poursuite d'un traitement médicamenteux n'est pas envisageable (problème de compliance, sujets débilisés ou polymédicamentés ...).

Une préparation à base d'urée à 40 % (Tableau 5) est appliquée sur l'ongle en couche épaisse, sous film plastique occlusif, en protégeant les tissus environnants. A cette concentration, kératolytique, l'urée va détruire la tablette unguéale pathologique tout en respectant la tablette saine. Après en moyenne 7 à 10 jours, l'ongle est soulevé et la partie pathologique de la tablette est découpée aux ciseaux. L'avulsion doit être suivie d'une application quotidienne de crème antifongique pendant 4 à 8 semaines.

Une avulsion complète de la tablette, chirurgicale ou non, peut entraîner lors de la repousse de l'ongle, la formation d'un bourrelet distal suivie d'une incarnation antérieure. Pour éviter ce phénomène, la chirurgie partielle d'une moitié latérale ou proximale de la tablette peut être pratiquée, l'autre moitié permettant d'exercer une contre pression qui évite la formation du bourrelet (3).

### Tableau 5. Préparations à base d'urée

#### Exemple de préparation magistrale (durée de conservation = 6 mois)(3)

Urée 40 g    Cire d'abeille 5 g    Lanoline anhydre 20 g  
Vaseline blanche 25 g    Gel de silice micronisée 10 g

#### Spécialité antimycosique à base d'urée :

AMYCOR ONYCOSET (bifonazole 1 % + urée 40 %) (7)

Pommade avec kit d'application et de protection

L'avulsion est obtenue en appliquant la pommade tous les jours pendant 1 à 3 semaines, sous pansement occlusif. Avant chaque application, la partie ramollie de l'ongle est éliminée après un bain de 10 min. dans l'eau chaude. Cette préparation n'est pas irritante pour la peau périunguéale.

### TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

En cas d'atteinte matricielle ou d'atteintes distales multiples, un traitement systémique est indispensable.

Chez les patients séropositifs, les traitements locaux sont souvent inefficaces, incitant certains à traiter d'emblée les dermatophytoses de cette population par des traitements systémiques (1). En effet, des formes atypiques peuvent se rencontrer soulignant l'importance d'un examen mycologique.

#### • **Griséofulvine, kétoconazole**

La griséofulvine et le kétoconazole furent les premières molécules utilisées dans le traitement des onychomycoses. Mais leur taux d'échec important (80 % pour la griséofulvine), la durée du traitement (6-9 mois pour les mains, 12 à 18 mois pour les pieds), les rechutes (40 à 50 % un an après l'arrêt du traitement) et les multiples interactions médicamenteuses connues avec ces produits, limitent leur intérêt face aux nouvelles molécules (8). La griséofulvine est, de plus, beaucoup moins efficace que l'itraconazole et la terbinafine pour traiter une atteinte des orteils, alors que son action au niveau des doigts reste intéressante, mis à part la durée du traitement (2). Toutefois, à la différence de ces deux molécules, l'usage de la griséofulvine est autorisé chez l'enfant.

• **Itraconazole, terbinafine**

L'itraconazole et la terbinafine ont un mode de diffusion direct dans la tablette à partir du lit unguéal et de la matrice. Ils possèdent une affinité importante pour la kératine d'où une accumulation lente dans l'ongle et une rémanence locale 6-9 mois après l'arrêt du traitement. Les concentrations unguéales maximales de l'itraconazole et de la terbinafine sont atteintes respectivement en 3 et 2 mois. La durée classique d'un traitement systémique par ces produits est de 3 mois pour les ongles des mains et de 6 mois pour les ongles des pieds.

La tolérance des produits est bonne, mais les taux de guérison obtenus avec ces traitements restent encore insuffisants, surtout au niveau des bords latéraux de l'ongle où la diffusion est moindre.

→ **Traitements continus**

✓ Plusieurs études ont comparé l'efficacité thérapeutique et la tolérance de la terbinafine (250 mg/j) et de l'itraconazole (200 mg/j) administrés par voie systémique pendant trois mois. Certains auteurs ont montré une différence significative d'efficacité en faveur de la terbinafine (2, 4, 9), mais au prix d'une fréquence d'effets secondaires plus marquée (dysgueusie, rashes cutanés, douleurs abdominales) (9). Cependant, d'autres analyses ne permettent pas de mettre en évidence de différence significative entre les deux produits (2, 4).

→ **Traitements intermittents**

✓ La forte rémanence unguéale de l'itraconazole et de la terbinafine a servi de base à des schémas de traitement intermittents efficaces à la fois sur les dermatophytes et les levures (2, 9). Dans ce cadre, l'antifongique est administré pendant une semaine chaque mois, à double posologie pendant une durée totale de 12 semaines pour les orteils et 6 semaines pour les doigts (2). L'intérêt théorique d'un traitement intermittent est de minimiser la résistance fongique, d'améliorer la tolérance et la compliance du patient, enfin de réduire le coût du traitement.

✓ Une comparaison entre un traitement intermittent d'itraconazole (400 mg/jour en deux prises, 1 semaine sur 4) et un traitement continu d'itraconazole (200 mg/jour), pendant 3 mois dans des onychomycoses des orteils, montre que l'on obtient un même taux de guérison clinique (44 % vs 44 %) et mycologique (66 % vs 69 %) à 1 an (2). De même, il a été démontré que des traitements intermittents de 3 et 4 mois sont aussi efficaces (2).

✓ Selon un schéma identique, une administration intermittente de terbinafine (500 mg/jour, 1 semaine sur 4) semble donner des résultats similaires à un traitement continu de terbinafine (250 mg/jour), soit un taux de guérison mycologique 6 mois après l'arrêt du traitement, respectivement de 80 % et 94,1 % (10). Mais peu d'essais d'administration intermittente ont été réalisés avec cette molécule.

✓ Une autre étude a montré la supériorité d'un traitement de 12 semaines de terbinafine en traitement continu par rapport à un traitement intermittent d'itraconazole dans les mycoses des orteils (11), mais ce résultat n'est pas retrouvé par tous (10).

• **Fluconazole (4)**

Le fluconazole a également été utilisé dans le traitement des onychomycoses du fait de l'obtention de concentrations unguéales thérapeutiques. (52-58 % guérison clinique, 76-79 % guérison mycologique). Il y a cependant peu de données sur les meilleures conditions d'utilisation de ce produit dans cette indication. Les posologies employées ont varié de 100-300 mg/semaine à 100 mg/j pendant une période de 3 à 12 mois. Le fluconazole reste par conséquent un médicament de deuxième intention.

*N.B. : En France, l'itraconazole et le fluconazole n'ont pas d'AMM dans le traitement des onychomycoses.*

**TRAITEMENTS SYSTEMIQUE ET LOCAL ASSOCIES**

Un échec thérapeutique persistant après plusieurs cures d'antifongiques locaux ou oraux est observé chez 15 % des sujets atteints d'onychomycoses. Ces situations semblent liées à une mauvaise pénétration des produits au sein de la masse de kératine et de dermatophytes. L'association d'antifongiques par voie générale et locale est alors préconisée, malgré le manque de données (11).

Seule une étude randomisée comparant une combinaison de terbinafine orale (250 mg/j pendant 6 ou 12 semaines) et d'amorolfine solution filmogène à 5% (1 application/semaine pendant 15 mois), à un groupe contrôle de terbinafine seule (250 mg/j pendant 12 semaines) a récemment été publiée et va dans ce sens (12). Elle portait sur des onychomycoses matricielles sévères à dermatophytes (confirmées par diagnostic mycologique) et touchant en moyenne 30-40 % de la surface unguéale des orteils, depuis environ 10 ans. Les taux de guérison globale (clinique + mycologique) évalués à 18 mois sont de 37 % dans le groupe contrôle, 44 % et 77 % dans les groupes bénéficiant de l'association pendant respectivement 6 et 12 semaines. Le manque de recul sur l'intérêt de cette association, souligné par une durée de traitement courte dans le groupe témoin (3 mois) par rapport à la pratique clinique (6 mois pour une atteinte des orteils) justifie de la réserver aux cas difficiles.

**Tableau 6 . Caractéristiques des principaux antimycosiques systémiques (4, 9, 13)**

Traitement systémique	% global de guérison*		Effets indésirables	Spectre d'activité	Interactions médicamenteuses
	Orteil	Doigt			
Griseofulvine	10-50 %	80 %	- Céphalées, nausées, douleurs abdominales, éruption cutanée	- Fongistatique - Spectre limité (D)	++ Inducteur enzymatique
Kétoconazole	50 %	80 %	- Hépatites, troubles endocriniens	- Spectre large (D, L)	+++ CI : bépridil, cisapride, mizolastine, névirapine, pimozone, certaines statines, tacrolimus, triazolam
Itraconazole	73-79 %	64 %	- Troubles digestifs, rash, hypertension, hépatites réversibles, $\nearrow$ Enzymes hépatiques $\rightarrow$ surveillance hépatique pour les traitements > 1 mois - Pas d'ajustement posologique en cas d'atteinte rénale. - A prendre au cours des repas	- Fongistatique, fongicide à forte concentration - Spectre large (D, L, M)	+++ Haute affinité pour les Cyt-P450 CI : astémizole, bépridil, cisapride, mizolastine, pimozone, certaines statines, terféndine, triazolam
Terbinafine	76 - 85 %	71 %	- Troubles digestifs, dysgueusies, $\nearrow$ enzymes hépatiques, cholestases réversibles, réactions cutanées sévères, maux de tête, neutropénies - Non recommandé en cas de clairance à la créatinine $\leq$ 50 ml/min ou de cirrhose hépatique ( $\searrow$ 50% clairance)	- Fongicide <i>in vitro</i> à faible concentration - Spectre large (D, L, M) - Mais moins efficace que l'itraconazole sur les candida	Rifampicine

\* Guérisons cliniques + mycologiques, D = dermatophytes, L = Levures, M = moisissures, CI = contre-indications

## PHARMACOECONOMIE DES ANTIFONGIQUES

L'apparition des thérapeutiques systémiques et des solutions filmogènes dans la prise en charge des onychomycoses constitue une avancée dans la prise en charge de ces affections, en particulier vis à vis de la durée du traitement. Cependant, elles demeurent coûteuses. En Angleterre, les prescriptions de terbinafine et de griséofulvine par les médecins généralistes, représentent chaque année 15 millions de £ soit environ 170 millions de FF (2). Une évaluation pharmaco-économique d'un traitement oral de 4 antifongiques (griséofulvine, kétoconazole, itraconazole, terbinafine), a été menée dans 13 pays occidentaux, pendant une durée de 2 ans pour une atteinte des

doigts et 4 ans pour une atteinte des orteils (14). Elle prend en compte à la fois le coût d'acquisition des médicaments (traitement initial et des éventuelles rechutes), le coût du diagnostic biologique et de la prise en charge des effets secondaires. Quel que soit le pays, la terbinafine, malgré un coût d'achat plus important, est le traitement le plus rentable du fait des meilleurs résultats cliniques dans les onychomycoses. Ce résultat n'est pas transposable dans le traitement des mycoses cutanées où la plupart des antimycosiques ont une efficacité proche de 80 % et une bonne tolérance.

**Tableau 7. Evaluation des coûts des traitements antifongiques locaux et systémiques disponibles en France**

Spécialité	Posologies	Durée moyenne de traitement	PU (FF)	Coût total du traitement (FF)	
				1 seul ongle atteint	Tous les ongles d'un membre atteint
<b>Traitement local par avulsion chimique</b>					
AMYCOR onychoset® Bifonazole + urée 15 applications	1 appl/j	1-3 sem	165	165-330	495-1155
Puis crème antifongique ♦	1 appl/j	4-8 semaines	20 - 30	80-240 ♦	80-1200 ♦
				Total = 245-570	575-2355
<b>Traitement local par solution filmogène antifongique</b>					
MYCOSTER® Ciclopirox 150 applications/fl*	1 appl/j sur tous les ongles du membre atteint	3 mois (D)	96	289	
		6 mois (O)		577	
LOCERYL® Amorolfine 134 applications/fl*	1 appl, 1-2 fois/sem sur le(s) ongle(s) infecté(s)	6 mois (D)	197	197	197-394
		9 mois (O)			394-591
<b>Traitement systémique</b>					
GRISEFULINE Griséofulvine	500 mg x 2/j	12-24 mois	1,5	1058 à 2117	
NIZORAL Kétoconazole	200-400 mg/j	3-12 mois	9	809 à 6563	
SPORANOX Itraconazole (H)	200 mg/j	3 mois	46	1099	
	400 mg/j - 1 sem/4	3 mois		549	
LAMISIL Terbinafine	250 mg/j	3-6 mois (O)	14	1159-2520	
		2-3 mois (D)		773-1260	
		3 mois (O)		580	
	500 mg/j 1 sem/4	2 mois (D)		386	
<b>Traitement local adjuvant ♦</b>					
Topiques azolés divers crèmes poudres	1-2 appl/j	1-8 semaines selon produits et indications	20 - 30 30 - 40	Intertrigo digital candidosique : 20-30 (crème) Onyxis-Perionyxis : 80-240 (crème) Intertrigo des orteils à dermatophytes : 20-160 (poudre)	
LAMISIL® 1% crème 15 g Terbinafine	1-2 appl/j	1-4 semaines	37	37-148	

\* Données laboratoires : Le nombre d'applications contenu dans un flacon est cependant difficile à déterminer et dépend de la surface traitée et de l'épaisseur de vernis appliquée. (O) Orteils, (D) Doigts, (H) Réserve hospitalière.

♦ D'après des données Vidal 2001, un tube de crème ou un flacon de 30 g correspondrait à environ 1 semaine de traitement (pour une surface traitée non précisée, d'où la difficulté d'estimer la quantité de produit nécessaire pour traiter un ou plusieurs ongles). Un flacon de poudre supplémentaire est nécessaire pour la désinfection des chaussettes et chaussures pour 3 semaines de traitement d'un intertrigo des orteils.

## CONCLUSION

La prise en compte d'une affection psychologique du patient liée au refus de l'image que peut donner sa pathologie sur sa personne, est un élément motivant un traitement. Les vernis antimycosiques seront proposés dans les infections distales de l'ongle.

Prescrire un traitement systémique n'est pas justifié chez un patient ayant une infection distale mineure, pour laquelle, il doit rester un traitement de seconde intention devant des échecs thérapeutiques, malgré tout fréquents, afin de limiter les risques liés à leur utilisation, en particulier chez des sujets fragiles (personnes âgées, insuffisants organiques, ...).

Par contre, le recours à des antifongiques systémiques sera proposé en première intention pour les atteintes proximales unguéales ainsi que pour les patients à hauts risques de complications ou de résistance (diabétiques, patients VIH+). Lorsqu'un traitement systémique est nécessaire, la terbinafine doit être choisie en priorité dans les infections prouvées à dermatophytes. Dans les infections à levures, moisissures ou dans les infections mixtes, l'itraconazole peut être proposé, compte tenu des données disponibles dans cette indication.

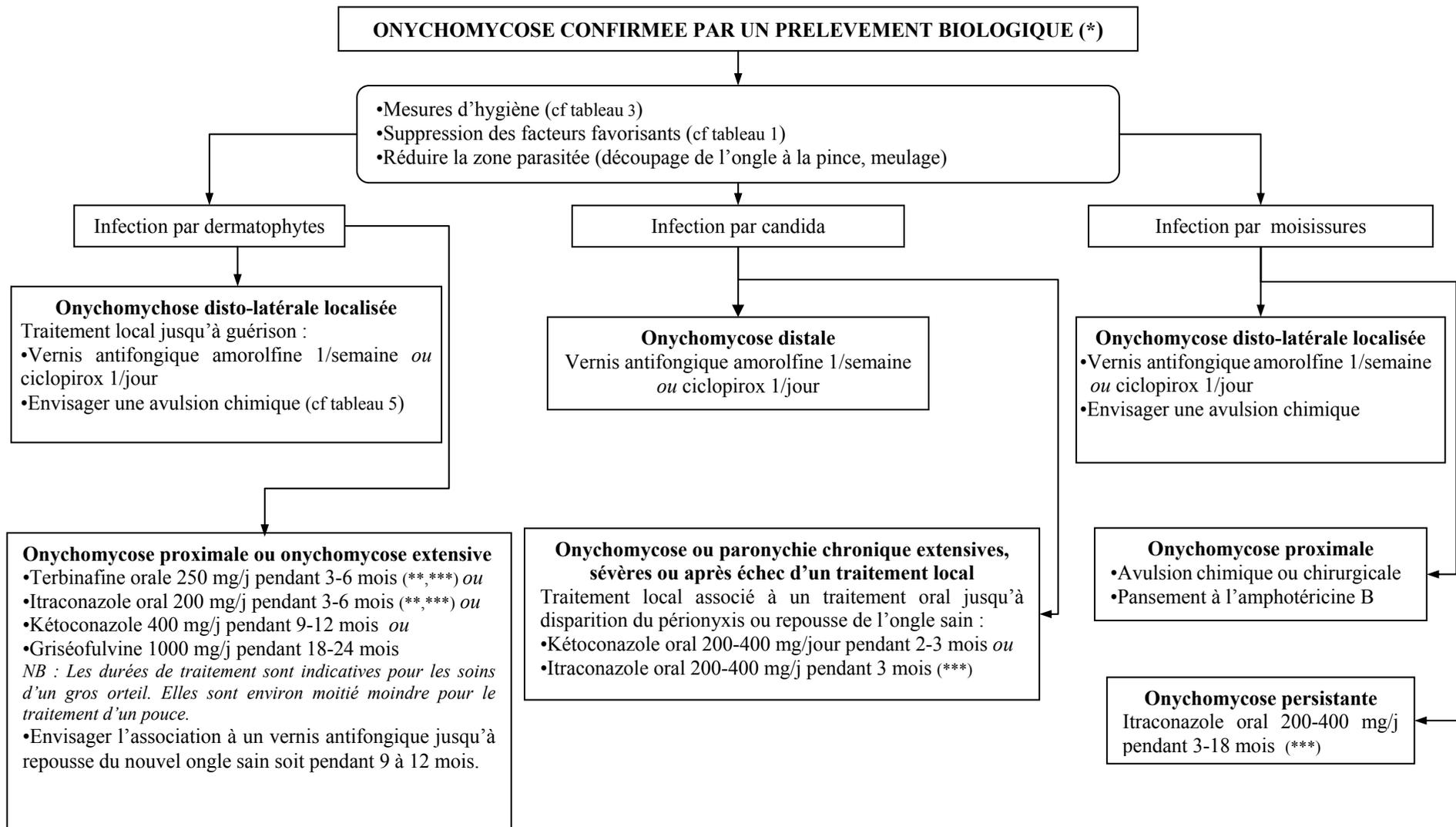
**Laurence AUGEREAU**  
Pharmacien Assistant

## Bibliographie

- (1) Schmutz J.L. et al. La Revue du praticien 1996 ; 46 : 1617-22.
- (2) Me Rec Bulletin 1997; 12(8) :45- 48.
- (3) onychomycoses. <http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/learnnet/webcours/dermatologie> - Consulté le 13/07/2000.
- (4) Trépanier E.F. et al. Ann pharmacother 1998 ; 32(2) : 204-14.
- (5) Adamski H. Onychomycose. Dans Thivolet J. et Nicolas J-F. PSORIASIS de la clinique à la thérapeutique, Paris, 1997 : 132-6.
- (6) Feuilhade de Chauvin M. La Revue du praticien 2000 ; 50 : 2223-30.
- (7) Dossier pharmacien Amycor onychoset® L'ipha santé 1995.
- (8) Baran R. Intérêt des associations thérapeutiques dans les onychomycoses. 1997, Onychopathies Pratiques et actualités. Symposium Dermato-Pratique. Paris 12/01/95.
- (9) Tom C.M. et al. Am. J. Health-Syst. Pharm. 1999 ; 56(9) : 865-71.
- (10) Tosti A. et al. J. Am. Acad. Dermatol. 1996 ; 34 : 595-600.
- (11) Evans EGV et al. BMJ 1999 ; 318 : 1031-5.
- (12) Baran R. et al. Br. J. Dermatol. 2000 ; 142 : 1177-83.
- (13) Drug ther. Perspect. 1995 ; 5 : 4-7.
- (14) Drug ther. Perspect. 1996 ; 7(1) : 1-5.
- (15) Drug ther. Perspect. 1996 ; 8(7) : 1-5.

Voir Proposition d'algorithme au verso ⇨

PROPOSITION D'ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE D'UNE ONYCHOMYCOSE (16)



(\*) Chez les sujets sous traitement antifongique, une fenêtre thérapeutique doit être respectée avant tout prélèvement ; (\*\*) La guérison complète est observée une fois que la repousse de l'ongle sain est complète, soit plusieurs mois après l'arrêt du traitement. L'ongle du gros orteil met environ 12 mois pour se renouveler complètement ; (\*\*\*) Seuls les schémas thérapeutiques continus sont évoqués. Se reporter au texte pour les schémas de traitements intermittents.