

L'ÉFINACONAZOLE, TRAITEMENT TOPIQUE DE L'ONYCHOMYCOSE

L'éfinaconazole (Jublia) est une nouvelle option contre l'onychomycose. Commercialisé en 2014 au Canada, cet antifongique triazolé agit en bloquant la synthèse de l'ergostérol. Il est indiqué dans le traitement topique de l'onychomycose légère ou modérée des orteils, sans atteinte de la lunule, causée par *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes* chez des adultes immunocompétents¹.



Mihaela Ionita et Kim Messier

VOUS VOULEZ PRESCRIRE L'ÉFINACONAZOLE ? LISEZ CE QUI SUIT !

L'onychomycose, aussi appelée mycose des ongles ou mycose unguéale, est une infection fongique touchant de 20 % à 25 % de la population mondiale² et 4,3 % de celle d'Amérique du Nord et d'Europe³. Les dermatophytes, les levures et parfois les moisissures sont parmi les agents infectieux en cause^{4,5}. La majorité des cas d'onychomycose sont causés par des dermatophytes, soit *Trichophyton rubrum* et, de façon moins fréquente, *Trichophyton mentagrophytes*⁴. Les dermatophytes sont présents davantage sur les orteils que sur les doigts tandis que les levures, principalement *Candida albicans*, infectent particulièrement les ongles des doigts, surtout chez les patients dont les mains sont exposées à l'humidité⁴. Les moisissures sont relativement rares, tant au niveau des mains que des pieds, et sont responsables de moins de 10 % des cas d'onychomycose des orteils⁴.

Les facteurs de risque d'onychomycose incluent les traumatismes de l'ongle, l'âge avancé, la baignade ou l'hyperhidrose, le pied d'athlète, le psoriasis, le diabète, la vasculopathie

périphérique, l'immunodéficience, les prédispositions génétiques et la cohabitation avec une personne infectée^{3,4}.

L'infection se présente en trois sous-types : distale et latérale sous-unguéal, proximale sous-unguéal et blanche superficielle³. La forme distale et latérale sous-unguéal est prédominante et généralement attribuable à *Trichophyton rubrum*^{4,5}. L'infection se caractérise par des signes cliniques non spécifiques, tels qu'un aspect dystrophique de l'ongle, une hyperkératose sous-unguéal, un épaississement du plateau unguéal, une onycholyse, une coloration jaunâtre et des leuconychies³. Bien au-delà de l'aspect esthétique, les patients peuvent aussi ressentir une douleur à la marche⁴.

QUELQUES OUTILS POUR VOUS AIDER À PRESCRIRE BIEN CONNAÎTRE LES PARTICULARITÉS DE LA PHARMACOTHÉRAPIE

Le tableau I¹ décrit les particularités de l'éfinaconazole et les principaux effets indésirables qui y sont associés.

La Dre Mihaela Ionita, omnipraticienne, exerce à l'UMF-GMF de l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval et est chargée d'enseignement clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

M^{me} Kim Messier, pharmacienne, pratique à l'UMF-GMF du même hôpital, à l'UMF-GMF du CLSC du Marigot et au GMF de Sainte-Dorothée.

TABLEAU I | PARTICULARITÉS DE L'ÉFINACONAZOLE ET PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES¹

Forme et conditionnement	Posologie	Effets indésirables	Commentaires
- Éfinaconazole à 10 %, solution topique (Jublia) - Flacon de solution claire de 6 ml (120 gouttes), muni d'un applicateur et d'une brosse à écoulement	1 ou 2 gouttes sur le gros orteil, 1 f.p.j., au coucher (de préférence) pendant 48 semaines de façon à couvrir complètement l'ongle, les sillons latéraux et le lit de l'ongle, l'hyponychium et la surface sous-jacente au plateau de l'ongle. Nota : Le produit doit être appliqué sur les ongles propres et secs. Il faut attendre au moins dix minutes après le bain ou la douche.	- Ongle incarné : 2,3 % - Dermatite au point d'application : 2 % - Vésicules au point d'application : 1,4 %	- L'éfinaconazole n'est pas métabolisé et est excrété inchangé dans l'urine et dans les selles. - L'innocuité et l'efficacité ne sont pas établies chez les patients de moins de 18 ans. - Les patients doivent se couper les ongles toutes les quatre semaines, en coupant d'abord les ongles sains afin d'éviter la contamination¹.

TABLEAU II | COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DES ANTIFONGIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'ONYCHOMYCOSE DUE AUX DERMATOPHYTES^{4,5}

Médicaments	Doses	Durée du traitement	Cure mycologique (culture et KOH négatifs)	Cure complète (ongle complètement guéri et cure mycologique)
Terbinafine	250 mg, 1 f.p.j.	12 semaines	76 %	66 %
Itraconazole pulsé	200 mg, 2 f.p.j., pendant 1 semaine par mois	12 semaines	63 %	70 %
Itraconazole en continu	200 mg, 1 f.p.j.	12 semaines	59 %	70 %
Éfinaconazole, solution à 10 %	1 f.p.j.	48 semaines	50 %	De 15 % à 18 %
Ciclopirox, vernis à 8 %	1 f.p.j.	60 semaines	34 %	8 %

QUEL ANTIFONGIQUE CHOISIR ?

Les traitements topiques devraient être réservés aux cas d'onychomycose légers ou modérés, c'est-à-dire dont l'infection touche moins de 50 % à 60 % de la surface de l'ongle, sans atteinte de la matrice et lorsque peu d'ongles sont touchés⁵. Les médicaments par voie orale, plus particulièrement la terbinafine, représentent la modalité de choix contre l'onychomycose causée par des dermatophytes⁵. L'itraconazole possède aussi une indication officielle dans le traitement de l'onychomycose, mais elle est moins efficace que la terbinafine⁵. Le fluconazole est également prescrit pour ce problème, bien qu'il ne soit pas indiqué officiellement. Le tableau II^{4,5} compare l'efficacité des traitements par voie orale et topiques de l'onychomycose attribuable aux dermatophytes. Il est important de mentionner que la

plupart des études ont porté sur la forme la plus commune, soit l'onychomycose distale et latérale sous-unguéale⁵. Par conséquent, les données d'efficacité reflètent davantage ce tableau clinique⁵. Certains auteurs suggèrent d'associer traitements par voie orale et topiques, mais peu d'études appuient cette conduite⁶.

Le recours à la voie orale est souvent limité par les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la nécessité de faire un suivi³. Les produits topiques présentent une faible absorption générale, une absence d'interactions médicamenteuses et peu d'effets indésirables généraux². Par contre, leur efficacité est réduite par la mauvaise pénétration due à l'épaisseur des ongles et par la lenteur de la croissance de l'ongle². Ainsi, les traitements sont souvent



longs et répétés pour assurer l'éradication de l'infection². L'éfinaconazole a l'avantage d'être sous forme de solution plutôt que de vernis, ce qui permet une application non seulement sur la tablette de l'ongle, mais également sur la couche cornée et dans l'espace sous-unguéal⁷. De plus, l'éfinaconazole possède une faible liaison avec la kératine, ce qui contribue à augmenter la perméabilité transunguéal⁷.

La guérison totale peut être constatée plusieurs mois après la disparition du champignon en fonction du temps nécessaire à la repousse complète de l'ongle. Il peut s'écouler jusqu'à douze semaines avant que l'apparence de l'ongle change. Il est important d'en aviser les patients pour assurer l'observance malgré l'absence d'amélioration visible initialement.

LES PIÈGES À ÉVITER...

TRAITER SANS FAIRE DE CULTURE AU PRÉALABLE

Il est important d'identifier par culture l'agent infectieux de façon à confirmer le diagnostic et à optimiser le traitement. Seulement la moitié des maladies de l'ongle sont de nature fongique². La terbinafine possède une efficacité supérieure contre les dermatophytes et les moisissures, mais moindre contre les diverses espèces de *Candida*, comparativement à l'itraconazole, au ciclopirox et au fluconazole^{3,5}. Les données sur l'éfinaconazole ont montré une meilleure efficacité *in vitro* que les autres antifongiques, tant contre les dermatophytes que contre les levures et les moisissures⁵. Toutefois, aucune étude clinique ne semble avoir comparé l'éfinaconazole aux autres antifongiques.

DÉBRIDER L'ONGLE AVANT L'APPLICATION?

Contrairement au ciclopirox, aucun débridement n'est nécessaire avec l'éfinaconazole. Comme il n'y a pas d'accumulation, nul besoin d'enlever ce qui reste des applications précédentes¹.

SAVIEZ-VOUS QUE...

La solution d'éfinaconazole est inflammable. Il est donc recommandé de conserver le flacon à l'abri de la chaleur ou des flammes¹.

JE FAIS UNE RÉACTION : EST-CE QUE CE SONT MES MÉDICAMENTS ?

Les principaux effets indésirables mentionnés sont détaillés dans le tableau I¹.

Y A-T-IL UNE INTERACTION AVEC MES AUTRES MÉDICAMENTS ?

L'absorption générale de l'éfinaconazole étant très faible, aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été signalée¹.

ET LE PRIX ?

Le coût d'un flacon d'éfinaconazole varie de 80\$ à 85\$, sans les honoraires du pharmacien.

EST-CE SUR LA LISTE ?

L'éfinaconazole n'est pas couvert par la RAMQ. //

La D^{re} Mihaela Ionita et M^{me} Kim Messier n'ont signalé aucun intérêt conflictuel.

CE QUE VOUS DEVEZ RETENIR

- La culture mycologique est essentielle et devrait être faite avant de traiter tout cas possible d'onychomycose.
- L'éfinaconazole représente un traitement de rechange intéressant contre l'onychomycose légère ou modérée des orteils, sans atteinte de la lunule, causée par *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes*.
- Bien qu'il soit moins efficace que la terbinafine, l'éfinaconazole topique est associé à une faible absorption générale, à l'absence d'interactions médicamenteuses et à peu d'effets indésirables. Il constitue donc une option avantageuse chez les patients prenant plusieurs médicaments ou chez ceux qui souffrent d'insuffisance hépatique ou rénale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Association des pharmaciens du Canada. Monographie de l'éfinaconazole [Jublia]. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : l'Association ; 2015.
2. Gupta AK, Daigle D, Paquet M. Therapies for onychomycosis: a systematic review and network meta-analysis of mycological cure. *J Am Podiatr Med Assoc* 2015 ; 105 (4) : 357-66.
3. Gupta AK, Simpson FC. Efinacozole [Jublia] for the treatment of onychomycosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014 ; 12 (7) : 743-52.
4. Goldstein AO. Onychomycosis. *UpToDate* 2015. Site Internet : www.uptodate.com/contents/onychomycosis (Date de consultation : le 2 juillet 2015).
5. Gupta AK, Paquet M. Management of onychomycosis in Canada in 2014. *J Cutan Med Surg* 2015 ; 19 (3) : 260-73.
6. Ameen M, Lear JT, Madan V et coll. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br J Dermatol* 2014 ; 171 (5) : 937-58.
7. Gupta AK, Simpson FC. Routes of drug delivery into the nail apparatus: Implications for the efficacy of topical nail solutions in onychomycosis. *J Dermatolog Treat* 2015 ; 18 mai : DOI : 10.3109/09546634.2015.1034081.