

Docteur, pourquoi mes ongles sont-ils devenus épais et décolorés ?

6

Pierre Lanouette

Jean-François, 22 ans, grand sportif, a reçu le trophée du meilleur compteur de la ligue de hockey de Verchères. Il se présente à votre cabinet, car il a noté que ses ongles d'orteils sont devenus épais, se brisent facilement et ont bruni. Il ressent parfois de la douleur lorsqu'il enfile ses patins. Sa blonde trouve ça « dégueulasse ».

LES PATIENTS qui consultent pour un problème d'ongles le font parfois par simple souci esthétique. Leurs ongles deviennent parfois épais, friables et décolorés (photos 1a et 1b). En outre, une grande quantité de débris sous-unguéaux peuvent nuire à leur apparence. Plusieurs patients ressentent aussi de la douleur ou de l'inconfort ainsi que de la gêne et de l'embarras. L'étendue du problème se concrétise lorsque le patient, dégoûté et exaspéré, consent à mettre à nu l'objet de ses appréhensions. Il est alors clair qu'il faut agir devant ce spectacle que certains osent qualifier de monstrueux. Alors se fait entendre le nom du coupable. Le verdict est prononcé : « Je crois que c'est un champignon ».

L'invasion des ongles par un champignon, une moisissure ou une levure s'appelle onychomycose (*tinea unguium*). Les onychomycoses regroupent environ la moitié des troubles unguéaux^{1,2}. Elles causent inconfort et embarras aux patients atteints et entraînent un risque possible de complications telles que la cellulite bactérienne ou l'hématome sous-unguéal. Avant de commencer un traitement, il faut

Le Dr Pierre Lanouette, omnipraticien, exerce à la Clinique du Centre, à Varennes.



Photos 1. a) Vue de dessus d'une onychomycose affectant tous les orteils du pied ; b) Vue de face montrant bien l'onychomycose de l'ongle

garder en tête que d'autres problèmes peuvent causer les mêmes symptômes.

Au Canada, la prévalence de l'onychomycose se situe à environ 20 %. Elle varie selon les groupes et augmente avec l'âge³. Certaines personnes présentent un plus grand risque de contracter une onychomycose (tableau I). La moitié des gens de plus de 70 ans en seraient atteints. Les hommes semblent deux fois plus affectés que les femmes tandis que les enfants le sont 30 fois moins que les adultes. Les diabétiques ont trois fois plus de chances d'avoir une onychomycose que les personnes qui ne sont pas atteintes de diabète. Les gens immunodéprimés sont aussi plus à risque. Les mycoses touchent les ongles des orteils quatre fois plus souvent que les ongles des mains. Elles se transmettent directement de personne

Le diagnostic reposant uniquement sur le tableau clinique tend à surestimer le nombre de cas de la maladie fongique. Les onychomycoses représentent environ la moitié des troubles unguéaux^{1,2}.

Repère

Tableau I

Facteurs de risque d'onychomycose

- ⦿ Âge avancé
- ⦿ Sexe masculin
- ⦿ Diabète
- ⦿ Traumatisme unguéal
- ⦿ Hyperhidrose des pieds
- ⦿ Maladie vasculaire périphérique
- ⦿ Manque d'hygiène
- ⦿ Infection due à *Tinea pedis*
- ⦿ Immunodépression (VIH-sida)
- ⦿ Exposition au champignon dans les vestiaires et les douches publiques
- ⦿ Port de chaussures occlusives exposant les pieds à la chaleur et à l'humidité (bottes, espadrilles)

Tableau II

Agents causals

Dermatophytes dans 90 % des cas :

- ⦿ *Trichophyton rubrum*
- ⦿ *Trichophyton mentagrophytes*
- ⦿ *Epidermophyton floccosum*
- ⦿ *Microsporium gypseum*
- ⦿ *Microsporium audouini*
- ⦿ *Microsporium canis*
- ⦿ *Trichophyton schoenleinii*
- ⦿ *Trichophyton tonsurans*

Moisissures dans 8 % des cas :

- ⦿ *Aspergillus* (diverses espèces)
- ⦿ *Acremonium* (diverses espèces)
- ⦿ *Fusarium oxysporum*
- ⦿ *Scopulariopsis brevicaulis*
- ⦿ *Onychocola canadensis*
- ⦿ *Scytalidium dimidiatum*

Levures dans 0,07 % des cas :

- ⦿ *Candida* (diverses espèces, dont *C. albicans*, *C. parapsilosis*)

à personne ou par des objets contaminés. Les spores de certaines espèces de champignons peuvent survivre jusqu'à cinq ans. Lorsque l'infection a gagné un ongle, elle peut se transmettre aux autres. Au grand dam des gens infectés, elle cause une décoloration, une déformation et un épaissement de l'ongle.

Quelque 90 % des cas d'onychomycose sont dues à des dermatophytes, comme le *Trichophyton* (le plus fréquent étant *Trichophyton rubrum*), l'*Epidermophyton* et le *Microsporium*. Environ 8 % sont dus à des champignons non dermatophytes (moisissures) et moins de 0,07 % sont causées par des levures comme *Candida albicans* (tableau II).

La classification clinique des onychomycoses repose sur la façon dont l'agent pathogène pénètre sous l'ongle. La variété distale sous-unguéale est la

plus commune. Le champignon stimule la production de kératine qui favorise en retour la croissance du micro-organisme. Les dermatologues ont classé l'infection selon les quatre types ci-dessous^{1,2,4,5}.

L'onychomycose sous-unguéale distale

L'onychomycose sous-unguéale distale envahit le lit distal de l'ongle, causant une décoloration brun-jaunâtre et une séparation de l'ongle de son lit (onycholyse) en raison de l'accumulation de débris hyperkératosiques sous-jacents et d'une progression proximale d'hyperkératose sous la face ventrale de l'ongle. La dystrophie secondaire de l'ongle cause alors une décoloration et une friabilité (photos 3 et 4).

L'onychomycose blanche superficielle

L'onychomycose blanche superficielle est moins fréquente et affecte seulement la surface de l'ongle qui devient blanche, irrégulière et friable.

L'onychomycose sous-unguéale proximale

L'onychomycose sous-unguéale proximale est moins fréquente. Elle cause une décoloration en amont



Photo 3. Onychomycose distale des gros orteils



Photo 4. Début d'onycholyse distale

de l'ongle et est associée à une immunodépression, comme celle que l'on retrouve dans l'infection par le VIH et le sida

L'onychomycodystrophie totale

L'onychomycodystrophie totale produit une atteinte grave de l'ongle. Elle est surtout causée par *Candida albicans*. Elle entraîne une onycholyse, une décoloration jaunâtre sous-unguéale avec des stries de surface. Une paronychie secondaire est plus fréquente dans ce type d'onychomycose.

La classification des mycoses peut aider à trouver l'agent causal. Elle permet d'entrevoir la possibilité d'une autre maladie sous-jacente. Le choix du traitement ne varie pas beaucoup en fonction du type d'onychomycose.

Docteur, êtes-vous sûr que mon problème est causé par des champignons ?

L'omnipraticien relie parfois à tort une déformation ou une décoloration de l'ongle à une infection à champignons. Plusieurs aspects sont à considérer pour poser un diagnostic adéquat et entreprendre un traitement efficace. Comme dans un roman d'Agatha Christie, le coupable n'est pas toujours celui que l'on pense. Les traitements offerts contre l'onychomycose sont coûteux, longs et présentent un risque de toxicité. Il faut donc garder en tête la liste des différentes maladies touchant les ongles et utiliser les méthodes diagnostiques disponibles pour préciser la cause avant d'amorcer le traitement.

Les diagnostics différentiels

La moitié des atteintes unguéales ne sont pas causées par des champignons⁶, les ongles pouvant être atteints de plusieurs dermatoses. En plus d'un examen local des ongles, il faut donc faire une anamnèse et un examen physique complet de la peau à la recherche de stigmates propres à d'autres troubles cutanés (*tableau III*).

Dans un premier temps, il faut considérer les maladies inflammatoires de la peau.

Le psoriasis cause un épaissement, une décoloration et une déformation en dé à coudre des ongles. La présence de plaques épaisses typiques aux coudes, aux genoux ou à d'autres endroits est un bon indice

Tableau III

Diagnostiques différentiels des onychodystrophies

- ☉ Onychomycoses : dans la moitié des cas
- ☉ Psoriasis
- ☉ Lichen plan
- ☉ Dermite de contact
- ☉ Onychodystrophies traumatiques par photosensibilité
- ☉ Pachyonychie congénitale
- ☉ Paronychie bactérienne
- ☉ Infection bactérienne (*Pseudomonas aeruginosa*)
- ☉ Onychogryphose
- ☉ Onycholyse idiopathique
- ☉ Troubles anxieux

diagnostique.

Le lichen plan produit, en plus d'une onychodystrophie, une déformation en aile d'ange. La recherche de lésions de lichen sur la peau ou les muqueuses est essentielle.

L'onychogryphose, qui produit un épaissement et une friabilité de l'ongle, est fréquente chez les personnes âgées. Les patients qui utilisent des cosmétiques à base de formaldéhyde ou de monomères acryliques (faux ongles) peuvent présenter une dermatite de contact.

La paronychie bactérienne nécessite un drainage et parfois un traitement antibiotique approprié.

L'infection par *Pseudomonas* peut produire une décoloration noire ou verte de l'ongle.

Des diagnostics moins fréquents incluent **la photo-onycholyse** causée par les antibiotiques (tétracycline) et les troubles anxieux.

Les dermatophytes métabolisent la kératine de la peau des ongles et des cheveux. Le diagnostic reposant uniquement sur le tableau clinique tend à surestimer le nombre de cas de la maladie fongique. Seulement la moitié des ongles dystrophiques présentent une onychomycose. Les tests diagnostiques sont donc indispensables pour confirmer nos soupçons quant à la cause de la maladie de l'ongle⁷. On prélève un échantillon de l'ongle et des débris sous-unguéraux à l'aide d'un coupe-ongle, d'une lame de scalpel ou d'une curette.

L'examen microscopique direct après exposition au KOH à une concentration de 10 % à 20 % est

celui qui présente le rapport qualité-prix le plus avantageux⁸. L'échantillon est placé sur une lame sur laquelle on ajoute la solution de KOH avant de la recouvrir d'une lamelle. On laisse reposer 30 minutes. On peut également chauffer la lame légèrement afin de dissoudre la kératine et permettre la visualisation d'hyphes ou de spores en microscopie directe. Il est recommandé d'envoyer un spécimen en culture quel que soit le résultat de l'examen microscopique direct.

La culture est une bonne méthode pour découvrir le genre et l'espèce de micro-organisme en cause, mais donne jusqu'à 30 % de faux négatifs. On utilise les milieux de Sabouraud ou une gélose Mycosel que l'on ensemence avec l'échantillon obtenu par une méthode de grattage.

La biopsie de la lame unguéale suivie d'une coloration acide périodique de Schiff est la méthode la plus précise pour diagnostiquer une onychomycose. L'échantillon d'ongle et de débris est placé dans une solution de formaldéhyde à 10 % et envoyé en pathologie pour analyse. Le test est cependant cher et n'est pas offert partout.

Une nouvelle méthode utilisant l'amplification génique par PCR est présentement en cours d'élaboration ; les résultats préliminaires sont encourageants⁹.

Docteur, que puis-je faire pour retrouver de beaux ongles ?

Le clinicien ne devrait pas conseiller au patient de dissimuler son problème par de faux ongles ou du vernis à ongles. Il faut traiter l'infection de façon convenable et, surtout, dire au patient d'être... patient. Une pédicure prodiguée par un podologue permettra sans doute une amélioration esthétique, en attendant d'éradiquer la cause sous-jacente de l'onychodystrophie.

Les traitements

Quel que soit le type d'onychomycose, les traitements antifongiques par voie orale sont beaucoup plus efficaces et doivent être privilégiés. Le traitement général par la griséofulvine a été abandonné

en raison de taux de réussite mitigés (de 15 % à 30 %). Le traitement par le kétoconazole, quant à lui, durait de 10 à 18 mois pour une cure complète, en plus d'être cher et toxique.

Les trois traitements par voie orale actuels sont plus efficaces et moins toxiques. Leur taux de réussite est en moyenne de 80 % après de 12 à 18 mois¹⁰. Une étude menée en 2003 concluait cependant que la terbinafine était plus efficace que l'itraconazole¹¹. Les taux thérapeutiques persistent dans l'ongle jusqu'à neuf mois après l'arrêt du traitement. Les récurrences sont donc moins probables. Les traitements par les médicaments de nouvelle génération sont chers, mais efficaces. Ils nécessitent, toutefois, une utilisation prolongée et un suivi biochimique. Comme nous l'avons noté plus haut, des effets secondaires rares mais graves peuvent survenir. Il faut donc confirmer notre diagnostic clinique à l'aide d'examens de laboratoire fiables.

☉ **La terbinafine** (Lamisil®), de la famille des allyl-amines, doit son effet fongicide à l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol, un élément composant la membrane des champignons. Il est efficace contre *T. rubrum* et *T. mentagrophytes* à raison de 250 mg par jour pendant 12 semaines. Des interactions médicamenteuses sont possibles (tableau IV). Les effets secondaires comprennent des symptômes gastro-intestinaux, des céphalées et des troubles cutanés et, parfois, une augmentation de la concentration des enzymes hépatiques ainsi qu'une dysgueusie. Le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrose épidermique toxique sont rares. Le médicament est éliminé par les reins. Un ajustement des doses est donc nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale^{1,2}.

☉ **L'itraconazole** (Sporanox®), de la famille des azoles, est un antibiotique à large spectre qui est efficace contre les dermatophytes, le *Candida* et les moisissures. Il inhibe la synthèse de l'ergostérol, un constituant de la paroi cellulaire des champignons, et a donc un effet fongistatique. La posologie usuelle est de 200 mg par jour pendant six semaines pour les mycoses des mains

Quel que soit le type d'onychomycose, les traitements antifongiques par voie orale sont beaucoup plus efficaces et doivent être privilégiés.

Repère

Tableau IV**Interactions médicamenteuses potentielles avec divers antifongiques¹²**

| Médicament | Terbinafine (Lamisil®) | Itraconazole (Sporanox®) | Fluconazole (Diflucan®) |
|--|--|--|---|
| Antibiotiques | | | |
| Rifampine | ↑ de la clairance de la terbinafine de 100 % | ↓ de la concentration d'itraconazole | ↓ de la concentration de fluconazole |
| Isoniazide | | | |
| Anticoagulants | | | |
| Warfarine | | ↑ de la concentration de la warfarine (il faut surveiller le RIN) | |
| Anticonvulsivants | | | |
| Phénytoïne | | ↓ de la concentration d'itraconazole en ↑ de l'action du CYP3A4 | ↑ de la concentration de phénytoïne en ↓ de l'action du CYP2C9 |
| Antidépresseurs | | | |
| Amitriptyline | | | ↑ de la concentration d'amitriptyline |
| Nortriptyline | Intoxication par la nortriptyline déjà signalée | | |
| Benzodiazépines | | | |
| Midazolam | ↑ de leur concentration et de leurs effets hypnotiques et sédatifs | ↑ de leur concentration et de leurs effets hypnotiques et sédatifs | |
| Triazolam | | | |
| Alprazolam | | | |
| Inhibiteurs calciques | | | |
| Amlodipine | | ↑ des œdèmes | |
| Félodipine | | | |
| Nicardipine | | | |
| Nifédipine | | | |
| Hypoglycémisants oraux | | | |
| Sulfonylurées | | Risque d'hypoglycémie | Risque d'hypoglycémie |
| Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase | | | |
| Simvastatine | ↑ de la concentration et ↑ du risque de rhabdomyolyse | ↑ de la concentration et ↑ du risque de rhabdomyolyse | |
| Lovastatine | | | |
| Autres médicaments | | | |
| Antagoniste des récepteurs H2 et IPP | La cimétidine ↓ de la clairance de la terbinafine de 33 % | Diminution de l'absorption de l'itraconazole | |
| Cyclosporine | ↑ de la clairance de la cyclosporine de 15 % | ↑ de la concentration de cyclosporine | ↑ de la concentration de cyclosporine |
| Digoxine | | ↑ de la concentration de digoxine | |
| Oxybutynine | | ↑ de la concentration d'oxybutynine | |
| Sildénafil | | ↑ de la concentration d'itraconazole pouvant atteindre 200 % | |
| Tacrolimus | | ↑ de la concentration de tacrolimus | ↑ de la concentration de tacrolimus et cas de néphrotoxicité signalés |
| Théophylline | ↓ de la clairance de la théophylline de 14 % et ↑ de la demi-vie de 24 % | | ↑ de la concentration de théophylline |

Adapté de Gupta Ak, Shear NH. A risk-benefit assessment of the newer oral antifungal agents used to treat onychomycosis. *Drug Saf*2000 ; 22 (1) : 33-52. Reproduction autorisée.

et pendant douze semaines pour celles des pieds, ou pendant trois mois à raison de 200 mg, deux fois par en thérapie par cycle de une semaine par mois pen- jour, pendant sept jours avec une pause de trois

Tableau V

Moyens de prévention

- Garder les ongles propres, secs et courts
- Éviter de couper la peau autour des ongles pour éviter de créer une porte d'entrée pour l'infection
- Porter des souliers adaptés
- Porter des sandales dans les lieux publics (douches, vestiaires, piscines)
- Porter des bas de coton absorbants et les changer souvent
- Utiliser du matériel de manucure personnel
- Utiliser des agents antifongiques en poudre ou en vaporisateur
- Se laver les mains après une exposition à un ongle infecté
- Éviter les faux ongles et le vernis à ongles

semaines entre les cycles. Les antiacides diminuent l'absorption du médicament. Il faut être vigilant avec les patients sous warfarine ou prenant des sulfonylurées. L'itraconazole présente également des interactions avec la cyclosporine, le tacrolimus, la digoxine, la lovastatine, la simvastatine, la phénytoïne, la rifampine, les antagonistes des récepteurs H₂, l'isoniazide, le midazolam, le triazolam et le diazépam (tableau IV). Les effets secondaires fréquents sont les nausées, les rashes et l'élévation du taux de transaminases^{1,2}.

• **Le fluconazole** (Diflucan^{MC}) n'est pas officiellement reconnu dans le traitement des onychomycoses, mais est utilisé par certains médecins. En plus de son action contre *Candida*, il est efficace contre certaines moisissures (espèces de *Bipolaris* et *Thodotorula rubra*) et contre les dermatophytes. Aucune dose ni aucune durée standard ne sont recommandées actuellement dans le traitement de l'onychomycose. Toutefois, une étude utilisant 150 mg par semaine pendant de 3 à 12 mois a montré un taux de succès de 72 % au bout de six mois. Des études ont également été menées sur les doses de 150 mg à 750 mg par semaine pendant de six à neuf mois, mais ont révélé une efficacité moindre que pour les

deux autres traitements généraux mentionnés précédemment. Des interactions sont possibles avec le cisapride, la terféndine, l'astémizole, la phénytoïne, la rifabutine, la rifampine, le midazolam, le triazolam, la cyclosporine et le tolbutamide (tableau IV)^{1,2}. Parmi les effets secondaires, on trouve une élévation du taux de transaminases, des céphalées, des symptômes gastro-intestinaux et des rashes.

• **La laque de ciclopirox** à 8 % (Penlac[®]) vient d'être mise en marché au Canada. Elle est efficace dans le traitement des onychomycoses de légères à modérées¹⁶. Le ciclopirox a un spectre d'activité large contre *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* et *E. floccosum*. Le mécanisme d'action passe par une inhibition de la synthèse de certaines protéines et de certains acides nucléiques du champignon¹⁷. De plus, la chélation des ions aluminium et fer inhiberait l'action de certaines enzymes qui dégradent les peroxydes dont l'accumulation est toxique pour le champignon¹⁷. Seulement 5 % de la dose topique est absorbée dans l'organisme. La laque doit être appliquée sur l'ongle et sur 5 mm de peau au pourtour, puis enlevée après sept jours avec de l'alcool ou du dissolvant pour vernis à ongles. Les débris sont également retirés. Au bout d'un an, le taux de réussite est de 10 %. D'autres études sont en cours pour vérifier les taux de réussite des traitements associant les médicaments par voie orale et la laque.

Le suivi thérapeutique

Bien que des effets secondaires graves soient rares, il est préférable d'assurer un suivi pendant toute la durée du traitement. La plupart des auteurs recommandent un bilan sanguin de base, incluant la concentration des enzymes hépatiques, et une évaluation de la fonction rénale. Ce bilan devrait être répété périodiquement pendant le traitement^{1,2}.

Tant que les ongles n'ont pas repoussé au complet, il n'est pas possible de conclure à l'échec du traitement. La repousse totale peut prendre jusqu'à six mois pour les ongles des mains et jusqu'à douze mois pour ceux des orteils. Il ne faut donc pas être pessi-

Tant que les ongles n'ont pas repoussé au complet, il n'est pas possible de conclure à l'échec du traitement.

Repère

miste ; la patience est une grande vertu. Le médecin doit tout de même garder l'œil ouvert et réévaluer son diagnostic, au besoin. Le clinicien ne doit pas hésiter à adresser le patient à un dermatologue en cas de problèmes persistants ou de difficultés à poser un diagnostic avec certitude.

La prévention joue un grand rôle pour éviter l'apparition d'une onychomycose ou une rechute. Le médecin devrait discuter des éléments du *tableau V* avec le patient. Les champignons ont besoin d'humidité pour croître. Il faut donc insister auprès du patient pour qu'il évite l'humidité.

REVENONS SUR LE CAS CLINIQUE présenté au début. Nous devons dire à Jean-François, notre patient, que la patience et les efforts sont toujours récompensés, comme au hockey. Les problèmes unguéaux sont fréquents. Une méthode diagnostique, en plus du tableau clinique, est nécessaire avant d'amorcer un traitement. Les médicaments par voie orale sont à privilégier, bien qu'un suivi adéquat soit nécessaire pour éviter les effets secondaires graves (hépatite) ou les interactions médicamenteuses. Il faut être patient, car le traitement et la guérison prennent plusieurs mois. La prévention joue un rôle dans l'apparition de l'infection et dans la récurrence. Pour avoir de beaux ongles de nouveau, il faut beaucoup de temps et d'argent. Mais, nommez-moi une chose en 2005 qui ne nécessite pas temps et argent ?

Date de réception : 10 octobre 2004

Date d'acceptation : 14 février 2005

Mots-clés : onychomycose, cause, diagnostic, traitement

Bibliographie

1. McCuaig C, Lemaine V. Les onychomycoses : comment mettre le doigt dessus ? Le diagnostic et le traitement. *Le Clinicien* 2003 ; 18 (2) : 105-12.
2. Hanna D, Cloutier R. Les infections fongiques des ongles. *Le Clinicien* 2002 ; 17 (5) : 89-96.
3. D'Arcy L. A Review of the diagnosis and management of fungal skin and nail infections. *Geriatrics and Aging* 2004 ; 7 (5) : 30-3.
4. Zaias N. *The nail in health and disease*. 2^e éd. Norwalk : CT, Appleton & Lange 1990 ; 106-19.
5. Goettmann-Bonvallot S. Clinical types of onychomycosis. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130 (12 Pt 2) : 1237-43.
6. Feuilhade de Chauvin M, Lacroix C. Differential diagnosis of onychomycosis. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130 (12 Pt 2) : 1248-53.
7. Winberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; 49 (2) : 193-7.

Summary

Onychomycosis: thinning a thick problem. Nail pathologies are common and about 50% are due to onychomycosis. In addition to clinical presentation, a good diagnostic method must be applied before introducing therapy. There are three major methods of diagnosis: 1) KOH; 2) direct observation; and 3) nail culture and pathology. One should keep in mind that onychodystrophy may be caused by other diseases (i.e. psoriasis). Oral drugs are the best choice for treatment of onychomycosis. A careful follow-up must be enforced as rare but severe side effects (i.e. hepatitis) and possible drug interactions can occur. Patience is required as a total cure may take many months. Prevention is essential to avoid reoccurrence.

Keywords: onychomycosis, etiology, diagnosis, treatment

8. Foullet F, Cremer G. Recommended techniques for obtaining nail specimens and mycologic diagnosis of onychomycosis. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130 (12 Pt 2) : 1244-7.
9. Arca E, Saracli MA, Akar A, Yildiran ST, Kurumlu Z, Gur AR. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis. *Eur J Dermatol* 2004 ; 14 (1) : 52-5.
10. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *Gr J Dermatol* 2004 ; 150 (3) : 537-44.
11. Krob AH, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Feldman SR. Terbinafine is more effective than itraconazole in treating toenail onychomycosis: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cutan Med Surg* 2003 ; 7(4) : 306-11.
12. Gupta Ak, Shear NH. A risk-benefit assessment of the newer oral antifungal agents used to treat onychomycosis. *Drug Saf* 2000 ; 22 (1) : 33-52.
13. Scher RK, Breneman D, Rich P, Savin RC, Feingold DS, Konnikov N et coll. Once-weekly fluconazole (150, 300, or 450 mg) in the treatment of distal subungual onychomycosis of the toenail. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; 38 (6 pt 2) : S77-86.
14. Ling MR, Swinyer LJ, Jarratt MT, Falo L, Monroe EW, Tharp M et coll. Once-weekly fluconazole (450 mg) for 4,6, or 9 months of treatment for distal subungual onychomycosis of the toenail. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; 38 (6 pt 2) : S95-102.
15. Havu V, Heikkila H, Kuokkanen K, Nuutinen M, Rantanen T, Saari S, Stubb S, Suhonen R, Turjanmaa K. A double blind randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil®) with fluconazole (Diflucan®) in the treatment of onychomycosis. *Brit J Dermatol* 142 : 97-102.
16. Gupta AK. New topical lacquer tx for onychomycosis set to be introduced. *The Chronicle of Skin and Allergy* 2003 (2) : 1.
17. Gupta AK, Einarson TR, Summerbell RC, Shear NH. An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses. A North American perspective. *Drugs* 1998 ; 55 (5) : 645-74.

L'auteur désire remercier l'équipe des dermatologues œuvrant au centre Innovaderm Recherches de Montréal ainsi que les pharmaciens de la Pharmacie Jean-Philippe Paré et Marie-Claude Hamelin, de Varennes.