

The background of the slide features a repeating pattern of stylized green leaves and branches on a light green background. The pattern is dense and covers the entire area.

La terbinafine intermittente pour le traitement de l'onychomycose

Catherine Parent, R1
UMF de Trois-Rivières

Introduction

- Raison de consultation populaire depuis publicité alarmiste de 2018
- Onychomycose ne représente que la moitié des pathologies unguéales¹
 - Importance de la **culture fongique**
- Traitements topiques coûteux et peu efficaces²

1. Ionita M, Messier K. (2016), *Le Médecin du Québec*
2. Gupta AK, Paquet M. (2015), *J Cutan Med Surg*



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 %

Introduction (suite)

- Thérapie orale de terbinafine plus efficace, mais...³
 - Effets secondaires nécessitant suivi
 - Inconfort gastro-intestinal
 - Perturbation du goût
 - Enzymite hépatique
 - PTT/SHU
 - Stevens-Johnson
 - Interactions médicamenteuses

3. Monographie PrLAMISIL* [En ligne] Dorval (QC) : Novartis; avril 2013. [Cité 8 mai 2021]. Disponible : https://www.novartis.ca/sites/www.novartis.ca/files/lamisil_patient_f.pdf





MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE

Question clinique

P : Adultes avec onychomycose à dermatophyte de l'ongle d'orteil

I : Traitement systémique intermittent de terbinafine

C : Traitement systémique continu de terbinafine

O : Cure clinique et mycologique de l'onychomycose

Méthode de recherche

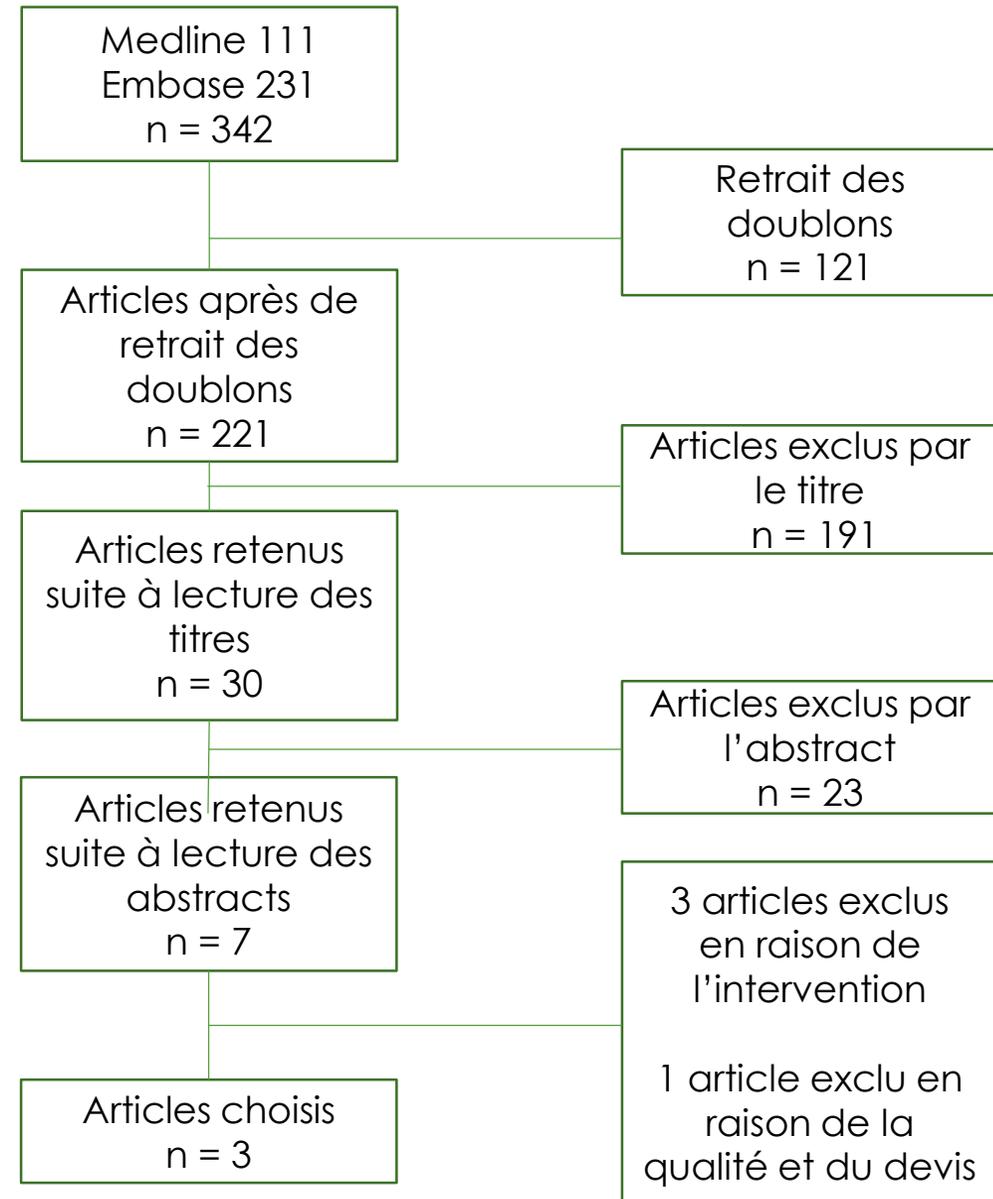


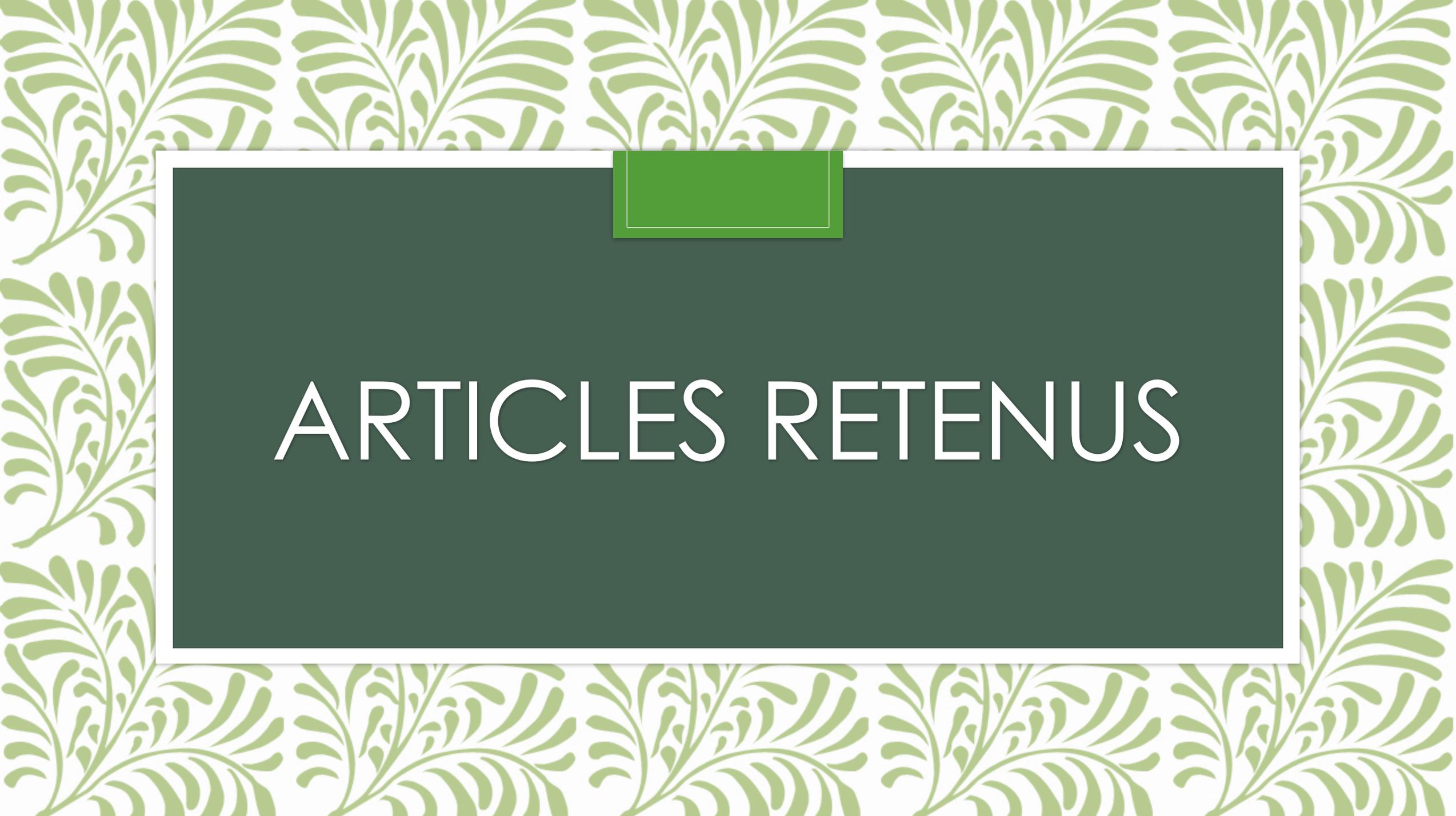
**Bases de donnée : MEDLINE
+ Embase**



Mots clés utilisés :
MeSH + texte libre
Onychomycosis
Terbinafine
Intermittent
Pulse*

Sélection des articles





ARTICLES RETENUS

	Alpsoy	Warshaw	Yadav
Année	1996	2005	2014
Site	Turquie	États-Unis	Inde
Devis	Essai clinique randomisé	Essai clinique randomisé (double-aveugle)	Essai clinique randomisé (double-aveugle)
But de l'étude	Efficacité tx intermittent	Non-infériorité tx intermittent	Comparer tx continu vs intermittent

Population

	Alpsoy, 1996	Warshaw, 2005	Yadav, 2014
N	60	306	76
Critères inclusion	<ul style="list-style-type: none">• KOH +• Culture +	<ul style="list-style-type: none">• Culture +• ≥ 1 ongle d'orteil pour $\geq 25\%$ de sa surface	<ul style="list-style-type: none">• KOH +• Culture +
Critères exclusion	<ul style="list-style-type: none">• Psoriasis• Infection à levure des ongles• Tx immunosuppresseur ou antifongique récent	<ul style="list-style-type: none">• Autres pathologies unguéale• Tx antifongique systémique	<ul style="list-style-type: none">• Tx antifongique systémique ou topique récent• Maladie systémique sévère• Autre pathologie unguéale

Intervention

	Alpsoy, 1996	Warshaw, 2005	Yadav, 2014
Durée du suivi	48 semaines	18 mois	24 semaines
Intervention (Terbinafine)	250mg BID x 7 jrs q mois x 3 mois	500mg die x 7 jrs q mois x 3 mois	250mg BID x 7 jrs q mois x 3 mois
Contrôle (Terbinafine)	250mg die x 3 mois	250mg die x 3 mois	250mg die x 3 mois
Traitement concomitant		<ul style="list-style-type: none"> • Miconazole 2% en poudre q semaine pour mois 1 à 17 • Clotrimazole 1% aux participants présentant tinea pedis 	

Issues d'intérêt

	Alpsoy, 1996	Warshaw, 2005	Yadav, 2014
Issue primaire	<ul style="list-style-type: none"> Guérison (KOH -, culture - et Ø Sx) 	<ul style="list-style-type: none"> Cure mycologique (culture - et KOH -) 	<i>Clinical Assessment Score (CAS)</i>
Issues secondaires	<ul style="list-style-type: none"> Temps pour cure mycologique Tolérance au tx 	<ul style="list-style-type: none"> Cure clinique Guérison ongle cible + tous les orteils (KOH -, culture - et Ø Sx) Tolérance au tx 	<ul style="list-style-type: none"> Cure clinique Cure mycologique (culture -, KOH -) Guérison (KOH -, culture - et Ø Sx) Efficacité clinique : pousse de >3mm de l'ongle sain ou >50% amélioration globale Rechutes au traitement (KOH + ou culture + 4 semaines après test - ou réapparition des Sx) Tolérance au Tx



RÉSULTATS

Résultats

	Alpsoy, 1996			Warshaw, 2005			Yadav, 2014		
	Intermittent	Continu	P value	Intermittent	Continu	P value	Intermittent	Continu	P value
Cure mycologique	-	-	-	58,7%	71,0%	p = 0,03	78,9%	76,3%	p = 0,783
Cure clinique	-	-	-	29,4%	44,6%	p = 0,007	13,2%	10,5%	-
Cure complète	73,9%	79,2%	p = 0,79	28,0%	40,5%	p = 0,03	5,3%	7,9%	p = 1,00



DISCUSSION

Limites des études

Alpsoy, 1996	Warshaw, 2005	Yadav, 2014
<ul style="list-style-type: none">• Date de publication• Pas d'information sur les pertes au suivi (7/60)• Très peu d'informations sur les caractéristiques des patients dans chaque groupe• Limites non exposées	<ul style="list-style-type: none">• Population principalement masculine• Distribution du clotrimazole entre les groupes?• Limites non exposées	<ul style="list-style-type: none">• Courte durée du suivi• Population principalement masculine

Discussion (suite)

- **Points forts**

- 3 ECR, dont 2 à double-aveugle
- Issues mesurées de façon objective
- Dosage comparable dans les 3 études

- **Points faibles**

- Résultats ciblés sur la cure d'un orteil cible et non des 10 orteils
- Proportions de chaque dermatophyte différent entre les 3 études
- Variation dans les durées de suivi

Discussion (suite)

- **Discordance** des résultats
 - *Warshaw (2005)* démontre supériorité de terbinafine continue
 - Mais seule étude avec traitement concomitant. Influence?
 - Pas de différence statistiquement significative entre thérapie continue et intermittente pour *Alpsoy (1996)* et *Yadav (2014)*
- Pas de différence statistiquement significative dans la tolérance au traitement pour **toutes** les études
 - Idem pour changements biochimiques ou hématologiques
 - Réactions graves pour les deux formes de thérapie pour *Warshaw (2005)*

Terbinafine in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis: a meta-analysis of efficacy for continuous and intermittent regimens

A.K. Gupta,^{†,‡,*} M. Paquet,[‡] F. Simpson,[‡] A. Tavakkol^{§,1}

[†]Division of Dermatology, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada

[‡]Mediprobe Research London, Ontario, Canada

[§]Medical Affairs, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

*Correspondence: A.K. Gupta. E-mail: agupta@execulink.com

Conclusions Meta-analysis of published studies of toenail onychomycosis showed that a continuous terbinafine regimen is generally significantly superior to a pulsed terbinafine regimen for mycological cure. In contrast, some pulse terbinafine regimens were as effective as continuous terbinafine regimens for complete cure.

Received: 25 January 2012; Accepted: 26 April 2012

- Terbinafine orale intermittente versus continue dans le traitement de l'onychomycose à dermatophyte
 - Revue de littérature comparant 3 ECR
- Pas de consensus quant à l'efficacité de la forme intermittente du traitement
- Pas de différence dans la tolérance au traitement
- Littérature identifiée ne supporte pas un changement de pratique
- Guérison des 10 ongles d'orteils?

Conclusion

Références

- Alpsy, E., Yilmaz, E., Basaran, E. (1996). Intermittent therapy with terbinafine for dermatophyte toe-onychomycosis: a new approach. *Journal of Dermatology*, 23, 259-62
- Gupta AK, Paquet M. Management of onychomycosis in Canada in 2014. *J Cutan Med Surg* 2015; 19 (3) : 260-73.
- Gupta, A. K., Paquet, M., Simpson, F., Tavakkol, A. (2013). Terbinafine in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis: a meta-analysis of efficacy for continuous and intermittent regimens. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 27, 267-72
- Ionita M. Messier K., Efinaconazole, traitement topique de l'onychomycose, *Le Médecin du Québec*, volume 51, numéro 1, janvier 2016 <https://fmoq-mdq.s3.amazonaws.com/2016/01/065-067-infoComp-0116.pdf>
- Warshaw, Erin. (2005). Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 53(4):578, Mosby 2005-10
- Yadav, P., Singal, A., Pandhi, D., Das, S. (2015). Comparative efficacy of continuous and pulse dose terbinafine regimes in toenail dermatophytosis: a randomized double-blind trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology*, 81, 363-9.
- Monographie PrLAMISIL* [En ligne], Dorval (QC) : Novartis; avril 2013. [Cité 8 mai 2021]. Disponible : https://www.novartis.ca/sites/www.novartis.ca/files/lamisil_patient_f.pdf