

Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles : Rôles du pharmacien d'officine

Nicolas Kah

▶ **To cite this version:**

Nicolas Kah. Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles : Rôles du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2011. hal-01732702

HAL Id: hal-01732702
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732702

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

FACULTE DE PHARMACIE

DERMATOPHYTIES, CANDIDOSES ET AUTRES MYCOSES SUPERFICIELLES : ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 12/01/2011

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Nicolas kah**

né le 20 janvier 1982 à Strasbourg (67)

Membres du Jury

Président : M. Joël Coulon, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Nelly CONTET-AUDONNEAU, Maître de Conférences, Faculté de Médecine de Nancy ; Praticien hospitalier, parasitologie mycologie, Hôpital de Brabois, CHU de Nancy
Mlle Françoise HINZELIN, Maître de conférences honoraire, Faculté de Pharmacie de Nancy
M. Jean-Christophe DEBRIL, Pharmacien
Mme Françoise CHASTEL-PECHOUX, dermatologue

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2011

FACULTE DE PHARMACIE

DERMATOPHYTIES, CANDIDOSES ET AUTRES MYCOSES SUPERFICIELLES : ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 12/01/2011

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Nicolas kah**

né le 20 janvier 1982 à Strasbourg (67)

Membres du Jury

Président : M. Joël Coulon, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Nelly CONTET-AUDONNEAU, Maître de Conférences, Faculté de Médecine de Nancy ; Praticien hospitalier, parasitologie mycologie, Hôpital de Brabois, CHU de Nancy
Mlle Françoise HINZELIN, Maître de conférences honoraire, Faculté de Pharmacie de Nancy
M. Jean-Christophe DEBRIL, Pharmacien
Mme Françoise CHASTEL-PECHOUX, dermatologue

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2010-2011

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Mobilité ERASMUS et Communication
Francine KEDZIEREWICZ
Hygiène Sécurité
Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine : Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie : Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement pharmaceutique Hospitalier : Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE
Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Marie-Madeleine GALTEAU
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES
Roger BONALY
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES
Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Andrée IMBS
Marie-Hélène LIVERTOUX
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE
Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

E N S E I G N A N T S

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER ..... Pharmacie clinique
Alain BAGREL ..... Biochimie
Jean-Claude BLOCK ..... Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON ..... Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE ..... Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL ..... Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER ..... Microbiologie environnementale
Max HENRY ..... Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU ..... Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE ..... Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD ..... Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR ..... Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER ..... Biochimie
Pierre LEROY ..... Chimie physique générale
Philippe MAINCENT ..... Pharmacie galénique
Alain MARSURA ..... Chimie thérapeutique
Patrick MENU ..... Physiologie
Jean-Louis MERLIN..... Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS ..... Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN ..... Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON ..... Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS ..... Parasitologie
Mariette BEAUD ..... Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT ..... Communication et santé
Isabelle BERTRAND ..... Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN ..... Chimie thérapeutique
François BONNEAUX ..... Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER ..... Chimie Physique
Cédric BOURA..... Physiologie
Igor CLAROT ..... Chimie analytique
Joël COULON ..... Biochimie
Sébastien DADE..... Bio-informatique
Dominique DECOLIN ..... Chimie analytique
Béatrice DEMORE..... Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU ..... Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY..... Chimie thérapeutique
François DUPUIS..... Pharmacologie
Raphaël DUVAL ..... Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE .....Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ..... Biophysique-acoustique
Luc FERRARI ..... Toxicologie
Stéphane GIBAUD ..... Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT ..... Chimie organique
Frédéric JORAND ..... Santé et environnement
Olivier JOUBERT ..... Toxicologie, sécurité sanitaire

Francine KEDZIEREWICZ ..... Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT ..... Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI..... Hématologie biologique
Christophe MERLIN ..... Microbiologie environnementale etmoléculaire
Blandine MOREAU ..... Pharmacognosie
Maxime MOURER ..... Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS ..... Informatique
Christine PERDICAKIS ..... Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO ..... Pharmacologie
Virginie PICHON ..... Biophysique
Anne SAPIN ..... Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER ..... Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY ..... Santé publique
Gabriel TROCKLE ..... Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER..... Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIOU ..... Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI ..... Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER ..... Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD ..... Anglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N’ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A mon directeur de thèse,

Monsieur Joël COULON

Pour l’honneur que vous nous avez fait en acceptant la direction de cette thèse, je vous remercie également pour votre disponibilité, vos conseils avisés et le temps que vous m’avez accordé.

Veuillez trouver en ce travail l’expression de mes sentiments les plus sincères.

A mes juges,

Madame Nelly CONTET-AUDONNEAU

Pour nous avoir fait l'honneur de participer à ce jury, pour sa précieuse expertise et pour la richesse des renseignements qu'elle a eu la gentillesse de me fournir.

Veuillez trouver ici l'assurance de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

Madame CHASTEL-PECHOUX

Pour nous avoir fait l'honneur de bien vouloir être juge de cette thèse, et pour l'apport essentiel de ses connaissances pratiques en dermatologie.

Veuillez trouver en ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Mlle Françoise HINZELIN

Je vous adresse mes profonds remerciements pour votre participation au jury de cette thèse, ainsi que pour votre soutien et vos remarques avisées à propos des données relevant de la mycologie fondamentale.

M. Jean-Christophe DEBRIL

Pour ton amitié, ta présence au sein du jury de cette thèse et ton soutien.

Table des matières

Avant-propos 7

1ère partie : Présentation des différentes espèces de levures et champignons.....9

Les dermatophytes..... 10

1) Origine des dermatophytoses 11

2) Epidémiologie 13

3) Diagnostic 16

Le genre *Candida*..... 20

1) Les agents pathogènes 20

2) Epidémiologie 21

3) Diagnostic 23

Le genre *Malassezia* 25

1) Les agents pathogènes 25

2) Epidémiologie 26

Le genre *Geotrichum* 29

1) Les agents pathogènes 29

2) Epidémiologie 29

3) Diagnostic 29

Le genre *Trichosporon* 30

1) Les agents pathogènes 30

2) Epidémiologie 30

Les Zygomycètes ou « moisissures »..... 31

1) Les agents pathogènes 31

2) Epidémiologie 31

Les facteurs favorisant les mycoses 32

1) Facteurs liés à l'hôte..... 32

2) Facteurs extrinsèques..... 33

Les antifongiques 36

1) Antibiotiques antifongiques d'origine naturelle..... 36

2) Antifongiques synthétiques..... 39

2ème partie : Eléments de clinique 50

Introduction : Aspects cliniques et diagnostic différentiel 51

Les mycoses de la peau glabre 53

1) Epidermophytie circinée 53

2) Pityriasis versicolor 56

Les mycoses des plis 58

A - Les atteintes des petits plis 58

1) Epidermomycoses des pieds 58

2) Epidermomycose des mains 62

B - Les atteintes des grands plis 65

1) Epidermomycoses du pli inguino-crural 65

2) Mycoses fessières 68

Les mycoses des cheveux et des poils 70

1) Teignes et sycosis 70

2) Dermite séborrhéique 76

3) Périfolliculite granulomateuse de Wilson 77

4) Nodules péripilaires : Piedra blanche 79

5) Nodules péripilaires : Piedra noire 80

Les mycoses des ongles, ou onychomycoses 81

1) Atteintes des ongles des pieds 81

2) Atteintes des ongles des mains 84

Les atteintes fongiques des muqueuses 88

1) Atteintes oropharyngées, œsophagiennes et gastro-intestinales 88

2) Atteintes génitales 91

3) Atteintes urinaires 94

4) Atteintes auriculaires 96

5) Atteintes sinusiennes et oculaires 97

Les mycoses d'importation 98
1) Scytalidiose 98
2) Tinea nigra 99
3) Sporotrichose 100
4) Chromomycose 100
5) Mycétome 101
6) Conidiobolomycose 103
7) Basidiobolomycose 103
8) Autres mycoses d'importation 104

3ème partie : Le conseil pharmaceutique appliqué aux mycoses 105

Les conseils afférents au traitement 106
A - Le choix de la forme galénique 106
B - Conseils d'utilisation 107
1) Les solutions filmogènes 107
2) Le kétoconazole sous forme de gel 108
3) Les azolés 109
4) LORAMYC 111
5) DAKTARIN gel buccal 111
6) La griséofulvine 112
7) La terbinafine 112
8) Les antifongiques gynécologiques 112
9) Du bon usage des crèmes et des lotions 113

Les conseils relatifs aux pathologies 114
A – Pour une bonne observance : le rôle du pharmacien 114
B – Les conseils du pharmacien en matière d'hygiène 114
1) La toilette 114
2) La lutte contre les facteurs de risque : prévenir la macération 115
C – Les conseils du pharmacien : comment éviter la contamination 115
D – Les limites du conseil 116

Table des figures - Sources bibliographiques

Figure 1 : *Candida* forme levure[53] 23

Figure 2 : *Candida* forme pseudo mycélienne[53] 23

Figure 3 : Observation microscopique de *Malassezia furfur*[54] 28

Figure 4 : Molécule d'amphotéricine B[12] 36

Figure 5 : Molécule de nystatine[12] 37

Figure 6 : Molécule de griséofulvine[12] 38

Figure 7 : Molécule de 5-fluorocytosine[12] 39

Figure 8 : Molécule de terbinafine[12] 40

Figure 9 : Molécule de caspofungine[12] 41

Figure 10 : Molécule de ciclopirox[12] 42

Figure 11 : Molécule de ciclopiroxolamine[12] 42

Figure 12 : Molécule d'amorolfine[12] 43

Figure 13 : Molécule d'azolé : formule générale[12] 43

Figure 14 : Lésions d'herpès circiné sur l'avant-bras[43] 54

Figure 15 : Herpes circiné, lésions confluantes[43] 54

Figure 16 : Pityriasis versicolor, lésions sur le haut du dos[19] 57

Figure 17 : Pityriasis versicolor, lésions sur le thorax[37] 57

Figure 18 : Intertrigo des 2ème et 3ème espaces interorteils[43] 58

Figure 19 : Forme hyperkératosique de l'intertrigo à dermatophytes[7] 59

Figure 20 : Forme dyshidrosique de l'intertrigo à dermatophytes[55] 59

Figure 21 : Intertrigo à *Candida*[33] 60

Figure 22 : Pachydermie des paumes[7] 62

Figure 23 : Lésions bulleuses des mains[33] 62

Figure 24 : Intertrigo des mains à *Candida*[7] 63

Figure 25 : Eczéma marginé de Hebra dermatophytique[7] 65

Figure 26 : Eczéma marginé de Hebra dermatophytique[7] 65

Figure 27 : Eczéma marginé de Hebra candidosique[19] 66

Figure 28 : Mycose du pli interfessier[7] 68

Figure 29 : Erythème fessier du nourrisson[37] 69

Figure 30 : Teigne tondante microsporique, observation sans/avec lumière de Wood[56] 71

Figure 31 : Teigne tondante trichophytique[43] 71

Figure 32 : Kérion du cuir chevelu[43] 73

Figure 33 : Sycosis dermatophytique[33] 73

Figure 34 : Teigne favique[43] 74
Figure 35 : Dermite séborrhéique du visage[7] 76
Figure 36 : Dermite séborrhéique du cuir chevelu[28] 76
Figure 37 : Folliculite chronique de la jambe[20] 77
Figure 38 : Nodules de piedra blanche[19] 79
Figure 39 : Nodules de piedra noire[19] 80
Figure 40 : Anatomie de l'ongle[27] 81
Figure 41 : Onychomycose distale[37] 81
Figure 42 : Onychomycose distale, stade avancé[33] 81
Figure 43 : Leuconychie[19] 82
Figure 44 : Onychomycodystrophie totale[19] 83
Figure 45 : Onychomycose proximale[33] 84
Figure 46 : Onychomycose distale[19] 84
Figure 47 : Onychomycose distale, stade avancé[37] 84
Figure 48 : Onychomycose à *Candida albicans*[20] 85
Figure 49 : Lésions de paronychie[55] 88
Figure 50 : Muguet buccal[19] 88
Figure 51 : Glossite érythémateuse[19] 89
Figure 52 : Perlèche[55] 89
Figure 53 : Langue noire vileuse[19] 89
Figure 54 : Leucoplasie[20] 91
Figure 55 : Vulvo-vaginite[20] 91
Figure 56 : Vulvo-vaginite[7] 91
Figure 57 : Balanoposthite[56] 96
Figure 58 : Mycose auriculaire[28] 98
Figure 59 : Scytalidiose, forme hyperkératosique[55] 98
Figure 60 : Scytalidiose, forme onyxis[11] 99
Figure 61 : Tinea nigra plantaris[7] 99
Figure 62 : Tinea nigra palmaris[28] 100
Figure 63 : Sporotrichose, lésions de la main[57] 100
Figure 64 : Sporotrichose, lésions de l'avant-bras[57] 101
Figure 65 : Chromomycose, lésions bourgeonnantes du pied et de la jambe[57] 101
Figure 66 : Chromomycose, lésions bourgeonnantes du pied et de la jambe[57] 102
Figure 67 : Mycétome fongique du pied ou « pied de Madura »[7] 102

Liste des tableaux – Sources bibliographiques

Tableau 1 : Dermatophytes, espèces anthropophiles[1] 11

Tableau 2 : Dermatophytes, espèces zoophiles[1] 12

Tableau 3 : Dermatophytes, espèces géophiles[1] 12

Tableau 4 : Clé de détermination des espèces de dermatophytes après culture[19] 16, 17, 18, 19

Tableau 5 : Les différentes espèces de *Candida*[20] 22

Tableau 6 : Principales affections, facteurs favorisants et champignons en cause[1] 34

Tableau 7 : Principaux facteurs favorisant les mycoses chez l'homme[1] 35

Tableau 8 : Les antifongiques azolés, formes orales et systémiques[5] 44

Tableau 9 : Les antifongiques azolés, formes à usage local[5] 44, 45

Tableau 10 : Spectre d'activité des antifongiques azolés[23] 46

Tableau 11 : Diagnostic différentiel des principales mycoses superficielles[20] 51,52

Tableau 12 : Antifongiques locaux indiqués dans le traitement des onychomycoses[23] 107

Tableau 13 : Substrats du CYP3A4 et possibles interactions avec les azolés[6] 109

Tableau 14 : Substrats du CYP2C19 et possibles interactions avec les azolés[6] 110

Avant-propos

Les mycoses sont des infections causées par des champignons microscopiques. Leurs localisations peuvent être superficielles, auquel cas elles intéressent épiderme et muqueuses, ou bien sous-cutanées, profondes, voire systémiques.

Cette étude ne se veut pas un outil de systématique référençant de façon exhaustive les champignons et levures responsables de ces mycoses superficielles puis leur traitement respectif, mais plutôt une aide au pharmacien d'officine, confronté fréquemment au comptoir à des cas des mycoses.

Face à la fréquence des ces affections, le pharmacien se doit de parfaire ses connaissances en la matière, afin, dans un premier temps, de réaliser une orientation diagnostique grâce à l'examen des lésions. Dans un deuxième temps, il pourra, le cas échéant et dans la limite de ses compétences, conseiller un traitement antifongique. Le pharmacien d'officine a également un rôle important à tenir dans le conseil afférent au traitement, ainsi que dans son suivi. Enfin il se devra de réaliser systématiquement l'analyse des ordonnances, fonction qui constitue la base de l'exercice pharmaceutique.

Ces objectifs de travail imposent donc certaines limitations :

- On se cantonnera ici à l'étude des mycoses superficielles voire semi-profondes, ces dernières catégories étant les plus accessibles à un examen visuel et/ou décelables au décours d'un interrogatoire mené par le pharmacien ;

- Seules les mycoses de gravité modérée et intéressant certaines localisations relèvent du conseil pharmaceutique ; cette étude doit également fournir les clés permettant au pharmacien de savoir quand orienter le patient vers une consultation médicale ;

- Le travail d'analyse d'ordonnance concernera ici les traitements antifongiques uniquement ;

- On recense plus de 69 000 espèces de micromycètes, dont 500 pathogènes chez l'homme ou l'animal. Seules les mycoses les plus fréquentes seront abordées, autrement celles qui sont les plus susceptibles d'être rencontrées au comptoir ;

La première partie de cette étude sera consacrée à la présentation des différentes espèces pathogènes responsables de ces mycoses, ainsi qu'à l'exposé des molécules antifongiques, de leurs différentes formes et indications.

Dans une deuxième partie nous envisagerons leurs aspects cliniques, permettant au pharmacien, lorsque cela est possible, d'orienter le diagnostic. Pour chaque affection, les options thérapeutiques préconisées seront naturellement développées.

Le conseil pharmaceutique relatif aux mycoses sera l'objet d'une troisième partie ; cet intitulé englobe aussi bien le traitement conseil proposé par le pharmacien, que le conseil accompagnant un traitement antifongique, son suivi, ou encore l'analyse d'une ordonnance de médicaments antifongiques.

1ère partie : Présentation des différentes espèces de champignons impliqués dans les mycoses humaines superficielles suivie d'une revue des différents traitement antifongiques

Les connaissances fondamentales nécessaires au pharmacien pour orienter le diagnostic et comprendre les modalités de traitement

Les dermatophytes :

Les dermatophytes sont des champignons microscopiques, ou micromycètes, qui présentent une affinité pour la kératine (espèces kératinophiles) qu'ils sont capables d'envahir grâce à des enzymes lytiques. Ils sont les agents pathogènes responsables des dermatophytoses.

Egalement appelées dermatophyties, les dermatophytoses sont des mycoses superficielles de la peau et des ongles et cheveux. Dans le premier cas, ce sont des épidermophyties, dans le second cas elles sont appelées onychomycoses ou onyxis et dans le troisième cas teignes.

Elles ne touchent qu'exceptionnellement les tissus profonds – on parle alors de maladie dermatophytique - et on ne s'intéressera qu'aux dermatophyties superficielles

Les principales manifestations de ces agents pathogènes sont :

- Des atteintes de la peau, arrondies en forme d'anneau : Les épidermophyties
- Des atteintes du cuir chevelu avec chute des cheveux : Les teignes
- Des atteintes unguéales : Les onychomycoses ou onyxis
- Des manifestations allergiques : Les dermatophytides ou les trichophytides

D'autres critères caractérisent les Dermatophytes : Ils ont un mycélium cloisonné, se multiplient sur les milieux de culture en formant des spores (qui permettent leur classification) et sont résistants au cycloheximide (Actidione®).

Les dermatophytes ayant un spectre clinique varié simulant de nombreuses affections dermatologiques (eczéma, lichen, psoriasis, etc.), une bonne connaissance fondamentale de ces micromycètes est requise pour éviter les pièges diagnostiques.

1) Origine des dermatophytoses : les agents pathogènes

Les dermatophytes font partie de la division des Ascomycètes et entrent dans la classe des Plectomycètes, incluse dans l'ordre des Onygénales.

Ils sont classés en pratique selon la morphologie de leurs spores asexuées.

Les dermatophytes sont ainsi divisés en trois genres distincts.

Genre Microsporum (parasite de la peau et des phanères)

Genre Trichophyton (parasite de la peau et des phanères)

Genre Epidermophyton (parasite de la peau et des ongles)

On classe habituellement les espèces appartenant à ces trois genres (Tableaux 1, 2 et 3) en fonction de leur habitat naturel.

Espèces anthropophiles

Genre Microsporum	*M. audouinii var langeronii* *M. ferrugineum*
Genre Trichophyton	*T. tonsurans* *T. violaceum* *T. soudanense* *T. rubrum* *T. mentagrophytes var. Interdigitale* *T. schoenleinii* *T. concentricum*
Genre Epidermophyton	*E. floccosum*

Tableau 1 : Dermatophytes, espèces anthropophiles

Espèces zoophiles

Genre Microsporum	*M. canis* *M. persicolor* *M. praecox* *M. equinum* *M. nanum*
Genre Trichophyton	*T. mentagrophytes* *T. erinacei* *T. equinum* *T. gallinae* *T.verrucosum*

Tableau 2 : Dermatophytes, espèces zoophiles

Espèces telluriques

Genre Microporum	*M. gypseum* *M.fulvum*
Genre Trichophyton	*T. mentagrophytes* *T. terrestre* *T. ajelloi*

Tableau 3 : Dermatophytes, espèces géophiles

2) Epidemiologie

Mode de contamination

La propagation des dermatophyties se fait par les spores.

Il existe trois réservoirs à dermatophytes avec lesquels l'homme peut être en contact : un réservoir humain, un réservoir animal, un réservoir tellurique.

1) Transmission inter humaine

Ces espèces sont bien adaptées à l'Homme ; ainsi les lésions subséquentes peuvent être relativement discrètes voire ignorées.

La contamination par les spores de dermatophytes peut se faire soit de façon directe avec contact avec une personne infestée soit de manière indirecte après contact avec des objets souillés. Ce dernier mode de contamination est de loin le plus fréquent.

Les spores infectantes, très résistantes, se trouvent soit sur les lésions elles mêmes, soit sur les squames, les cheveux, les débris d'ongles.

Les lieux les plus propices à la transmission de spores de dermatophytes sont les salles de bain partagées par une famille dont un des membres présente une dermatophytose (avec ou sans retentissement clinique), le linge de toilette, les vêtements, les chaussures et les peignes collectifs comme les ustensiles de manucure peuvent être contaminés. Les lieux publics, où l'on marche pieds nus, constituent également des réservoirs importants : piscines, saunas, vestiaires de sports, tatamis…Il faut également savoir que les poux transmettent les spores de dermatophytes si l'hôte initial est contaminé.

Ces spores de dermatophytes sont d'une manière générale très résistantes au milieu extérieur ; elles peuvent ainsi persister plusieurs mois voire plusieurs années pour les plus résistantes avant de trouver un nouvel hôte, ou de contribuer à la recontamination des malades. Il est à noter que la quantité de spores infectantes dans l'environnement est proportionnelle au nombre de sujets infectés.

Ceci leur confère donc un fort pouvoir de transmission interindividuel mais également une possibilité de recontamination d'un même individu après rémission.

Parmi les dermatophytoses dues à des espèces anthropophiles, les infections des pieds sont les plus fréquentes ; la principale espèce incriminée est *Trichophyton rubrum* qui représente 65% des dermatophytes isolés, suivi de *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* et plus rarement d' *Epidermophyton floccosum.*

Les teignes anthropophiles étaient devenues rares dans la population d'origine européenne et touchaient principalement les personnes d'origine africaine (*Trichophyton soudanense, Microsporum audouinii)* ou maghrébine (*Trichophyton violaceum*) ; cependant, depuis quelques années, *Trichophyton tonsurans* tend à réapparaître en Europe.

2) Transmission d'origine animale

Ces espèces n'étant pas adaptées à un hôte humain, les transmissions interhumaines restent rares et sont d'origine accidentelle.

Toujours en raison de leur non adaptation à la peau humaine, les signes cliniques de ces dermatophytoses sont bruyants avec des phénomènes inflammatoires importants.

La diffusion des espèces à l'Homme dépend de la spécificité vis-à-vis de leur hôte. Elle sera étroite avec certains dermatophytes (*Trichophyton equineum, T. gallinae),* intermédiaire avec *T. verrucosum* qui est un parasite prévilégié des ovins et des bovins et enfin cette spécificité sera large avec *Microsporum canis,* qui touche de nombreux animaux familiers et d'élevage.

L'essentiel de ces contaminations se fait par des animaux domestiques chez des personnes régulièrement en contact avec ceux-ci : vétérinaires, personnels d'abattoir, éleveurs, soit par contact direct avec l'animal soit par l'intermédiaire de ses poils.

Lorsque plusieurs personnes d'une même fratrie sont atteintes, il s'agit la plupart du temps d'une contamination par un même animal, la contamination interhumaine étant très rare.

Les animaux sauvages ne sont responsables que de très rares transmissions ; celle-ci se fait par contact avec les poils d'animaux lors de séances de jardinage ou de sorties dans la nature.

On recense pour ce mode de contamination les espèces suivantes :

Microsporum canis

C'est l'espèce la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine ; elle se transmet le plus souvent par l'intermédiaire du chat, voire du chien malade présentant des plaques d'alopécie sur la tête ou sur les pattes, mais pouvant aussi être porteur sain.

Trichophyton mentagrophytes

L'espèce se transmet par les chevaux, les rongeurs et les lapins (en laboratoire notamment).

Microsporum persicolor

Le dermatophyte se transmet par les petits rongeurs sauvages. Son implication croissante dans les cas de dermophyties humaines s'explique par l'amélioration des techniques d'identification et par un intérêt grandissant pour les nouveaux animaux de compagnie (NAC).

Trichophyton verrucosum

Cette mycose touche principalement les éleveurs, les vétérinaires et les personnels d'abattoir en contact avec les bovins et les ovins.

3) Transmission d'origine tellurique

Elle a lieu par le biais de dermatophytes vivants sur un sol riche en kératine (étable, cour de ferme), déposée par les animaux (poils, plumes, fragments de corne, de sabot).

Elles sont rares en pathologie humaine mais provoquent, encore plus que les infections d'origine animale, d'intenses phénomènes inflammatoires. Cependant la transmission interhumaine est impossible.

La contamination peut se faire soit directement par souillure ou traumatisme, soit par un animal relais (chien de chasse par exemple). Les sujets touchés sont les cultivateurs, les jardiniers ou les enfants jouant dehors.

Les espèces zoophiles les plus fréquemment pathogènes sont :

Microsporum gypseum

Microsporum fulvum

Trichophyton mentagrophytes

Répartition géographique et évolution

La majorité des espèces de dermatophytes sont cosmopolites. On retrouve ainsi à travers la plupart des parties du globe :

Epidermophyton floccosum

Trichophyton rubrum

Trichophyton mentagrophytes

Microsporum canis

Microsporum gypseum

A contrario, certaines espèces ne se retrouvent plus que dans certaines régions :

Microsporum ferrugineum Asie, Afrique

Trichophyton concentricum Asie, Indonésie

Certaines espèces limitées à des zones géographiques de plus en plus étroites, comme *Microsporum ferrugineum* ou *Trichophyton schoenleini,* ne sont pratiquement plus isolées en France.

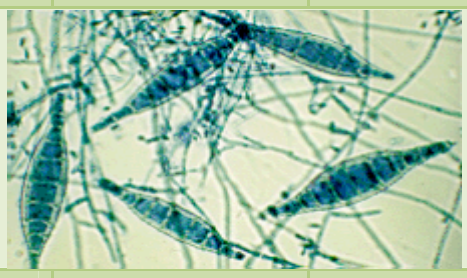
A l'inverse d'autres espèces sont en recrudescence dans nos régions, telles *Microsporum audouinii var langeronii*, *Trichophyton soudanense.* Ces dernières se montrent capables d'adaptation à la population autochtone et deviennent même prédominantes au point de causer des épidémies dans les grandes villes cosmopolites.

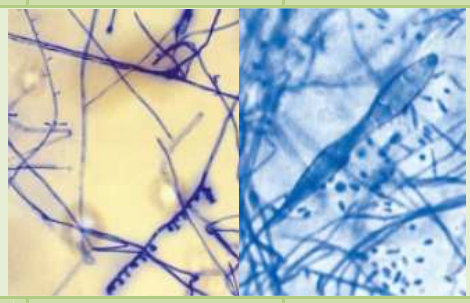
Enfin d'autres réapparaissent du fait des courants migratoires de populations ; c'est notamment le cas de T*richophyton tonsurans.*

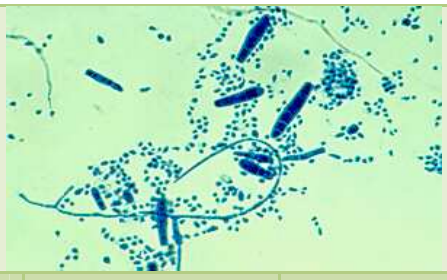
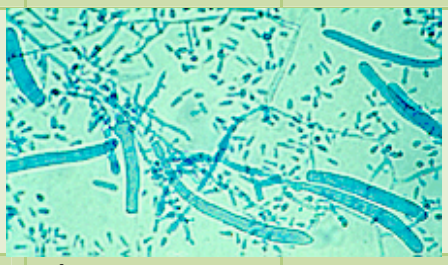
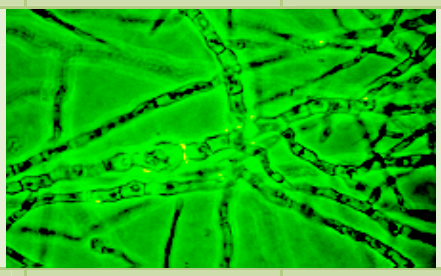
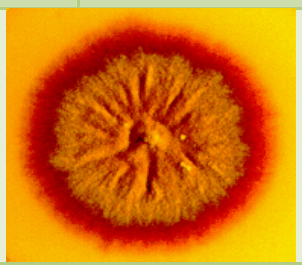
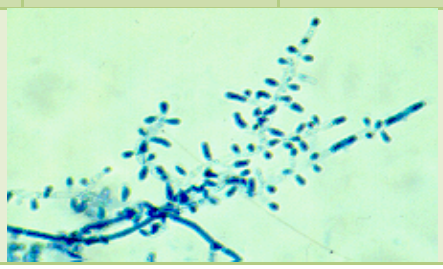
3) Diagnostic

Le diagnostic d'une dermatophytose est évoqué devant l'aspect clinique de la lésion (Tableau 4) et le contexte épidémiologique. La confirmation diagnostique repose sur le prélèvement mycologique. L'examen direct met en évidence le caractère pathogène du champignon. La culture permet l'identification de l'espèce en cause.

Il est important de noter que le prélèvement mycologique doit être réalisé avant d'entreprendre un traitement ou après un arrêt d'au moins huit jours (voire de trois mois pour les onyxis).

Colonies	Développement	Pigment	Aspect microscopique et organes de reproduction	Diagnostic
Duveteuses	**Rapide 4-10 jours**	**Colonies chamois Revers jaune orangé**	**Fuseaux : nombreux,grands, isolés, à paroi épaisse. Microconidies : quelques unes libres ou sur courts stigmates**	***Microsporum canis***
				
Duveteuses	**Rapide 4-10 jours**	**Colonies chamois Revers café au lait**	**Fuseaux : nombreux, grands, bouquets pointus un peu émoussés, à paroi peu épaisse. Microconidies : quelques unes libres ou sur courts stigmates**	***Microsporum gypseum***

				
Duveteuses	**Lent**	**Colonies blanches grises Revers saumon**	**Fuseaux : rares grands, isolés, pointus, déformés à paroi épaisse Microconidies : rares**	***Microsporum audouinii***
				
Duveteuses Rases Poudreuses	**Rapide**	**Colonies jaunes verdâtres**	**Fuseaux : rares, moyens en régime de banane, extrémité arrondie, à paroi mince Microconidies : absence**	***Epidermophyton floccosum***
				
Duveteuses Rases Poudreuses	**Rapide**	**Colonies blanches crème**	**Fuseaux : très rares, petits émoussés, paroi mince. Microconidies abondantes**	***Trichophyton mentagrophytes***

				
Duveteuses Rases Poudreuses	**Lent**	**Colonies blanches Revers rouge**	**Fuseaux allongés Microconidies rares**	***Trichophyton rubrum***
				
Glabres Plates	**Lent**	**Colonies violettes**	**Absence d'organes de reproduction**	***Trichophyton violaceum***
				
Glabres Plates	**Lent**	**Colonies ocre rouille**	**Absence d'organes de reproduction**	***Microsporum ferrugineum***
				
Glabres Peu duveteuses	**Lent**	**Colonies blanches**	**Nombreuses microconidies**	***Trichophyton tonsurans***
				

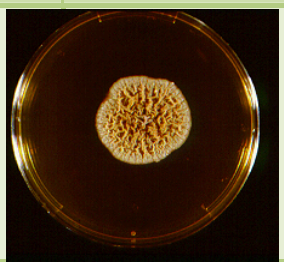
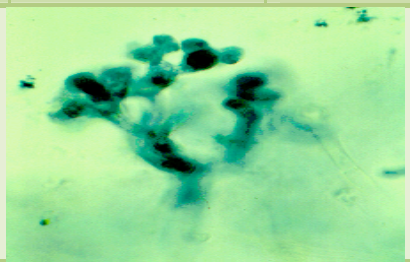
Glabres **Aspect cérébriforme**	**Lent**	**Colonies blanches**	**Aspect filamenteux en chandelier**	***Trichophyton schoenleinii***
				

Tableau 4 : Clé de détermination des espèces de dermatophytes après culture (pour mémoire).

Les dermatophytes sont des micro-organismes uniques dans le sens où ils exigent in vivo la présence de kératine pour se développer. En culture, ces micromycètes donnent naissance à des colonies fongiques sporulant selon des types morphologiquement caractéristiques du genre et de l'espèce auxquels ils appartiennent. Les structures observées in vitro sont alors très différentes de celles du stade parasitaire du champignon.

Cette particularité explique pourquoi l'identification d'un dermatophyte repose uniquement sur des critères morphologiques macroscopiques et microscopiques : il n'est pas possible de faire appel à des galeries d'identification, de plus on ne peut se limiter au seul examen direct du prélèvement.

Cultiver les prélèvements constitue une étape essentielle du diagnostic des dermatophytoses pour les raisons suivantes :

- si les filaments mycéliens sont rares dans la lésion, la culture est un procédé de diagnostic plus fiable que le seul examen direct qui peut parfois être faussement négatif ;

- l'examen microscopique direct ne permet pas d'identifier l'espèce en cause ; or, le pronostic, la thérapeutique et les moyens prophylactiques peuvent varier en fonction de l'espèce isolée ;

- dans une lésion superficielle (intertrigo surtout), le dermatophyte peut être associé à un autre agent de mycose cutanée (levures), association que seule la culture peut détecter avec fiabilité

- enfin, certains « pseudo-dermatophytes » pouvant envahir la peau ou les ongles peuvent se présenter sous forme de filaments mycéliens à l'examen direct. Seule la culture permet de caractériser l'étiologie de ces lésions souvent trompeuses et de choisir la thérapeutique la plus adaptée.

Le genre *Candida* :

Les champignons levuriformes (c'est-à-dire se multipliant par bourgeonnement de cellules isolées) du genre *Candida* sont les agents responsables de mycoses cosmopolites appelées candidoses. On dénombre environ 35 espèces, cosmopolites, qui sont impliquées dans plus de 80% des infections à levures. Les termes de moniliase et de candidiase sont des synonymes que l'on peut rencontrer dans la littérature.

Les *Candida* sont des levures commensales, endo- ou exogènes, qui sont adaptées au parasitisme. Leur pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs de risques locaux ou généraux : ce sont des opportunistes.

Les principaux sites pouvant être touché par les Candida sont :

- La cavité buccale et le système digestif ;
- La sphère uro-génitale ;
- Les plis cutanés (intertrigo) ;
- Les ongles.

1) Les agents pathogènes :

Le genre *Candida* compte 166 espèces potentiellement pathogènes pour l'homme.

Un champignon qui est désigné sous sa forme parfaite ou sexuée est qualifié de téléomorphe, tandis qu'un champignon désigné sous sa forme imparfaite ou asexuée est qualifié d'anamorphe. *Candida* est un genre de champignon imparfait.

Il fait partie de la subdivision des Deuteromycotina, des la classe des Blastomycètes et de la famille des Cryptococcaceae. Quant aux formes parfaites, lorsqu'elles sont connues, elles appartiennent à la subdivision des Ascomycotina, de l'ordre des Endomycétales et de la famille des Saccharomycetaceae.

Le genre *Candida* reste difficile à définir, du fait de sa grande hétérogénéité.

- A l'état saprophyte (non pathogène), on parle de levure (forme ellipsoïdale): Il s'agit d'un organisme unicellulaire se développant par bourgeonnement, c'est-à-dire par formation de blastospores ou de chlamydospores. Sous cette forme la levure vit en commensale sur les muqueuses du tube digestif (cavité buccale, œsophage, estomac, intestins), se nourrissant de matières organiques en voie de métabolisme.

- A l'état pathogène correspond la forme mycélienne (hyphale) : Elle devient dès lors invasive, réalisant un pseudo-mycelium capable de pénétrer les muqueuses.

Candida albicans est de loin la levure la plus fréquente chez l'homme (à elle seule elle représente plus de 60% de toutes les levures isolées chez l'homme). C'est un commensal des cavités naturelles, en particulier du tube digestif. En revanche on ne le retrouve habituellement pas sur la peau saine. Les symptômes provoqués recouvrent un large spectre, des atteintes superficielles (surtout les muqueuses respiratoires, digestives et génitales) aux localisations profondes ou disséminées.

On rencontre d'autres espèces (Tableau 5) en pathologie humaine, néanmoins ces dernières sont beaucoup moins fréquentes :

Candida glabrata qui est un commensal des voies génito-urinaires et des intestins de l'homme, souvent associé à *Candida albicans*. Il arrive en deuxième position des levures isolées avec une fréquence comprise entre 10 et 20 %.

Candida tropicalis se retrouve sur les muqueuses et sur la peau saine, il est responsable de septicémies.

Candida parapsilosis est également une levure commensale de la peau, à l'origine de lésions de la peau ou des ongles. Elle constitue par ailleurs la deuxième étiologie des septicémies provoquées par des cathéters souillés, après *C. albicans.*

Il faut enfin citer certains *Candida* d'origine alimentaire, tels *Candida kefyr*, issu des produits laitiers fermentés, ou encore *C. krusei* dont l'émergence est attribuée à une résistance primaire au fluconazole.

2) Epidémiologie :

L'épidémiologie des maladies infectieuses a connu un bouleversement avec l'avènement de nouveaux traitements de chimiothérapie, de nouveaux médicaments immunosuppresseurs, avec les recours croissants à la transplantation d'organes, à l'alimentation parentérale, aux antibiotiques à large spectre et aux techniques chirurgicales avancées. Parmi ces infections, les candidoses constituent un problème crucial chez les patients immunodéprimés.

L'apparition de nouvelles espèces de *Candida* est due d'une part à l'amélioration de la qualité du diagnostic microbiologique, et d'autre part à l'augmentation du nombre de patients immunodéprimés et des gestes comportant une effraction des muqueuses, permettant à des levures opportunistes d'exprimer leur pouvoir pathogène.

L'exemple le plus patent est celui du SIDA, dont l'émergence a entraîné une augmentation sensible du nombre de cas de candidoses pharyngées, qui a ensuite considérablement chuté avec la généralisation des trithérapies antirétrovirales.

Par ailleurs le large usage du fluconazole a engendré la sélection d'espèces non sensibles (*C. krusei*) ou moins sensibles (*C. glabrata*).

On ne rencontre fréquemment à l'état commensal chez l'homme que *Candida albicans* et *Candida glabrata*, notamment retrouvés dans le tube digestif et les voies génito-urinaires. Occasionnellement il est possible de retrouver d'autres espèces commensales dans le tube digestif lors de contamination d'origine alimentaire.

Espèce	Fréquence	Etat saprophyte	Manifestations cliniques
Candida albicans	**+++**	Tube digestif	Candidoses cutanéomuqueuses Candidoses digestives Candidémies, Candidoses systémiques
Candida glabrata	**++**	Tube digestif, voies génito-urinaires	Vaginites Candidoses urinaires
Candida parapsilosis	**++**	Peau	Candidémies Infections sur cathéter Solutions contaminées
Candida tropicalis	**++**	Sol, végétaux, eau	Vaginites Candidémies, Candidoses systémiques
Candida krusei	**++**	Produits laitiers, bière	Vaginites Candidémies
Candida dubliniensis	**+**	Cavité buccale	Candidoses orales chez des patients infectés par le VIH Candidémies

Tableau 5 : Les différentes espèces de *Candida*

Modalités d'infestation :

La voie endogène par porte d'entrée digestive ou génitale représente le principal mode d'infestation.

La voie exogène est plus rarement mise en cause. La contamination du nouveau né ou du nourrisson par une mère atteinte de vaginite candidosique ou les candidoses sexuellement transmissibles des adultes sont les plus fréquemment citées pour ce mode d'infestation.

3) Diagnostic

- L'examen direct du prélèvement permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous formes arrondies ou ovalaires, de 2 à 8 µm de diamètre, bourgeonnantes ou non (Figure 1). La présence de pseudo-filaments mycéliens (Figure 2) oriente vers certaines espèces (*C. albicans, C. dubliniensis*) et élimine par exemple *C. glabrata*, qui est incapable de filamenter.

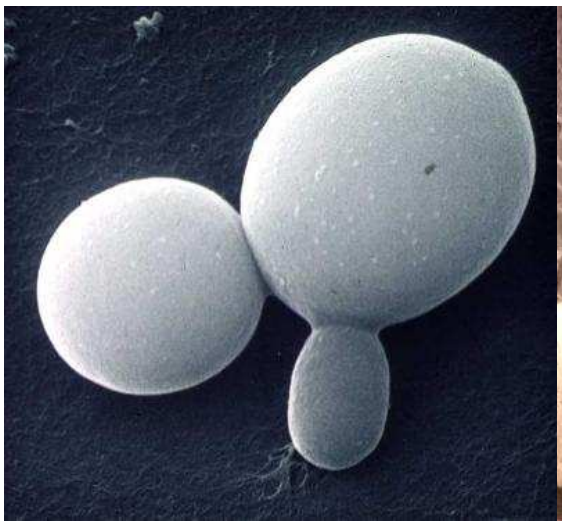


Figure 1 : *Candida* forme levure

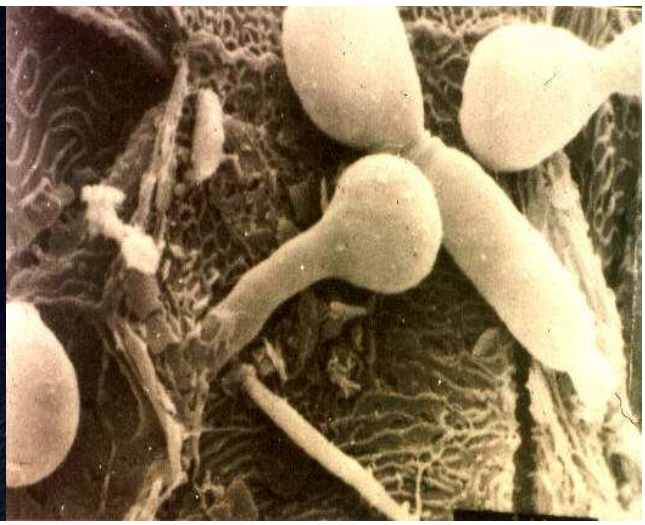


Figure 2 : Candida forme pseudo mycélienne

- Après culture sur milieu de Sabouraud pendant 48 heures à 37 °c, on peut observer des colonies blanches, crémeuses et lisses.

L'identification des levures repose sur plusieurs procédés :

Le test de filamentation, ou de germination ou de blastèse permet de distinguer *C. albicans* des autres espèces. En effet elle est capable de développer des tubes germinatifs d'aspect caractéristique.

La culture sur milieu pauvre (RAT) favorise le développement de pseudomycélium, de chlamydospores (spore asexuée protégée par une capsule épaisse, il s'agit d'une forme de

résistance) et de blastospores (spore asexuée produite par bourgeonnement), pour les espèces qui en sont capables.

La culture sur milieux chromogéniques comme le CHROMagar permet, en y incorporant des substrats chromogènes, d'obtenir des colonies de couleurs distinctes et ainsi de détecter directement certaines espèces de levures dont *C. albicans.*

- On peut utiliser la méthode ELISA pour détecter des antigènes circulant dans le sérum, ces antigènes sont issus de la paroi des *Candida*, la sensibilité de ce test étant toutefois médiocre. Cette méthode est réservée à la recherche d'une candidose chez les patients immunodéprimés dans le but d'une détection précoce.

Le genre *Malassezia* :

Le genre *Malassezia* est à l'origine de mycoses humaines encore appelées malassezioses ou pityrosporoses.

Ces affections sont dues à des champignons levuriformes appartenant au genre *Malassezia*. Ce sont des Deutéromycètes de la famille des Blastomycètes et faisant partie de l'ordre des Cryptococcales.

Ces micromycètes sont responsables de mycoses superficielles, affections fréquentes et généralement bénignes, et de mycoses profondes, heureusement bien plus rares, et mettant en jeu le pronostic vital de personnes immunodéprimées chez qui elles entraînent l'apparition de méningites.

Ces levures du genre *Malassezia* sont toutes commensales du revêtement cutané de l'homme ou des animaux et présentent la particularité d'être lipophiles et lipodépendantes (sauf *Malassezia pachydermatis*). Elles vont donc prédominer sur les zones riches en glandes sébacées.

1)Les agents pathogènes :

- ***Malassezia furfur*** est la principale espèce du genre. *Malassezia furfur* est la seule levure de la peau qui fait partie de la flore résidente normale commensale de tout être humain, sans doute depuis la période néonatale. On la connaissait auparavant sous les dénominations *Pityrosporum ovale* ou *Pityrosporum orbiculare*, correspondant à une seule et même espèce.

Elle est responsable du pityriasis versicolor : il s'agit d'une mycose superficielle universelle bénigne, simplement inesthétique, qui siège préférentiellement dans les zones cutanées les plus riches en glandes sébacées. Le pityriasis versicolor apparaît généralement sur le thorax, le cou, les avant-bras et le haut du dos. Dans de rares cas, il se développe également sur les membres inférieurs.

Cette mycose se caractérise par un ensemble de macules jaune chamois ou brunes pouvant fusionner pour donner de grandes nappes à contours souvent géographiques, squameuses lors du grattage, non prurigineuses. Si cette pathologie ne revêt pas de caractère de gravité et qu'elle se traite facilement, le risque de rechute reste un problème majeur.

Certaines formes de pityriasis versicolor sont achromiantes. Cette achromie est surtout visible après exposition solaire et persiste longtemps après la guérison. Elle est due à l'action toxique pour les mélanocytes des acides gras sécrétés par la levure.

A coté de cette espèce majoritaire, on rencontre également les espèces suivantes :

- ***Malassezia pachydermatis*** (ex-*Pityrosporum canis*) **:** Elle la seule espèce non lipodépendante du genre. On la rencontre dans le conduit auditif des chiens et des chats, soit d'animaux sains soit ayant une otite avec écoulement externe. Elle peut être également retrouvée dans les squames d'animaux

ayant une séborrhée ou encore chez le nouveau-né alimenté par voie parentérale par des solutions lipidiques, pouvant alors entraîner des fongémies.

- **Malassezia sympodialis** peut être à l'origine de pityriasis versicolor.

- **Malassezia globosa**, espèce responsable du Pityriasis Simplex Capitis et de dermite séborrhéique, elle peut aussi être un agent causal du pityriasis versicolor.

- **Malassezia restricta** a été incriminée dans des cas de kératite.

- **Malassezia slooffiae**, espèce rencontrée sur la peau du porc.

- **Malassezia obtusa**

2)Epidemiologie

Mode de contamination

Il n'y a pas de mode de contamination qui ait été réellement démontré. La contamination directe interhumaine est actuellement discutée ; quant à la contamination indirecte par contact avec un matériau souillé (plage, piscine, linge de toilette), elle n'existe pas. Il semblerait plutôt que la survenue d'une malasseziose soit le résultat du passage du champignon de l'état commensal à l'état pathogène. Le pityriasis versicolor serait dû à la transformation de cette levure dimorphique d'une phase levure saprophyte en une phase filamenteuse pathogène. Les filaments envahissent le stratum corneum ; il en résulte des lésions cliniquement visibles.

Il n'y a donc pas réellement de contamination, mais un développement anormal du champignon chez un sujet présentant un terrain favorable.

Facteurs favorisants propres au genre Malassezia

Le passage de la forme levure à la forme pathogène est lié à des circonstances déclenchantes :

Les lipides cutanés jouent un rôle important. Une forte teneur en lipides de la surface corporelle doit être mise en corrélation avec l'activité des glandes sébacées, qui libèrent triglycérides et acides gras libres. Ceci pourrait expliquer la prévalence de la maladie entre 18 et 40 ans, alors qu'elle est rare avant la puberté et chez le vieillard. L'utilisation d'huiles corporelles, solaires en particulier, mérite sûrement des études complémentaires pour déterminer leur implication éventuelle.

La sécrétion sudorale intervient également. Les zones sèches de la peau sont moins atteintes. La pratique d'activités responsables d'une sudation importante (sauna, hammam, sports intensifs, ...) est souvent retrouvée chez les personnes atteintes. La maladie se développe ainsi plus volontiers durant les mois d'été en Europe.

Les modifications hormonales semblent également jouer un rôle favorisant important. Une fréquence anormale de malassezioses est associée à un hypercorticisme, qu'il soit endogène (maladie de Cushing, grossesse) ou iatrogène (corticothérapie).

Une prédisposition génétique peut expliquer la présence de cas familiaux où plusieurs membres d'une même filiation (ne vivant pas forcément ensemble) sont atteints alors que les cas conjugaux sont très rares. De même la possibilité d'anomalies immunitaires a été avancée par certains auteurs, mais elle reste à démontrer.

Recontamination

En dehors d'une mauvaise observance du traitement, les rechutes s'expliquent par une recolonisation du tégument, alors qu'il persiste un terrain cutané propice au développement de la maladie.

Cette recolonisation est possible à partir de lésions infra cliniques non traitées, de gîtes fongiques persistant dans des follicules pilosébacés, ou, peut-être, par réensemencement de la peau, habitat naturel de la levure, à partir du conjoint, porteur sain.

C'est pourquoi, si un patient rechute, il est indispensable de prévenir d'autres rechutes par un traitement préventif.

Diagnostic

La culture n'est pas indispensable dans le diagnostic de routine, elle permet cependant d'identifier l'espèce en cause, et s'avère nécessaire dans le cas des malassezioses profondes.

En ce qui concerne le pityriasis versicolor, le diagnostic ne pose généralement pas de problèmes. Dans les cas plus douteux, l'examen en lumière ultra-violette avec une lampe de Wood révèle une fluorescence pâle jaune verdâtre, dorée pour le pityriasis versicolor actif non traité ; il permet, en outre, d'apprécier l'étendue des lésions, parfois sous-estimées à l'œil nu.

Sinon, la démarche de diagnostic mycologique classique est alors suivie. Après prélèvement des squames au moyen d'un scotch test, l'examen direct microscopique va montrer dans le cas du pityriasis versicolor un amas de levures rondes à paroi épaisse associé à de courts filaments (Figure 3).

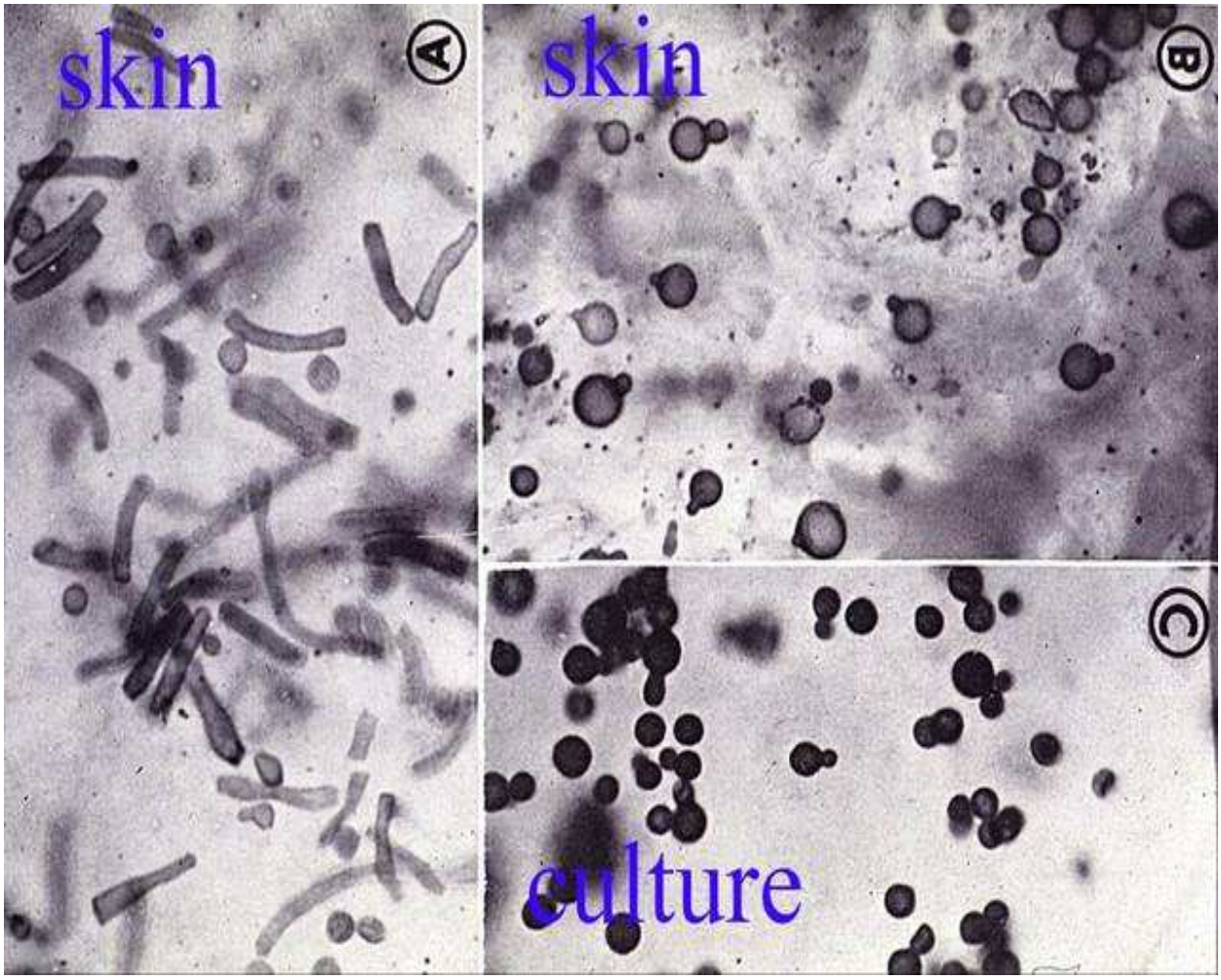


Figure 3 : Observation microscopique de Malassezia furfur

Le genre *Geotrichum* :

Les champignons du genre *Geotrichum* sont des Hyphomycètes appartenant aux Deutéromycètes. Les affections qu'ils provoquent sont appelées géotrichoses.

Ces champignons filamenteux arthrosporés sont saprophytes essentiellement des muqueuses digestives, accessoirement des voies aériennes ou de la peau. Peu virulents par eux-mêmes, opportunistes par excellence, ils ne deviennent pathogènes qu'en cas de baisse de résistance marquée de l'organisme.

Agents pathogènes :

Geotrichum capitatum

Geotrichum clavatum

Ces deux espèces sont anthropophiles.

Geotrichum candidum

Cette espèce est tellurique mais peu aussi devenir saprophyte du tube digestif de l'homme et de l'animal. Son utilisation est très répandue dans l'industrie agroalimentaire

Epidemiologie

Geotrichum capitatum et *G. clavatum* sont isolés à l'état de commensaux dans le tube digestif et les voies aériennes de l'homme et de nombreuses espèces animales à sang chaud.

G. candidum isolé aussi du tractus digestif est d'origine alimentaire, notamment issu des produits laitiers (lait, beurre, fromage, crème). Il est utilisé dans l'affinage des fromages à pâtes molles ou à croûte fleurie. On le trouve en abondance dans le sol, assurant la pourriture des fruits, et aussi dans les eaux usées.

L'affection, géotrichose, ne se manifeste que lors d'une antibiothérapie prolongée ou lors de l'utilisation de lourds traitements immunosuppressifs.

Diagnostic

Il n'est affirmé que par des examens répétés mettant en évidence la présence exclusive de l'agent pathogène lors de la mise en culture. Cette dernière est réalisée à partir de prélèvements d'origine digestive ou respiratoire.

Le genre *Trichosporon* :

Les levures du genre *Trichosporon* sont retrouvées, souvent à l'état de commensal, sur le revêtement cutané et sont parfois à l'origine de lésions superficielles comme la piedra blanche ou profondes chez l'immunodéprimé.

Agents pathogènes

En pathologie humaine on distingue aujourd'hui sept espèces, toutes issues de la peau. Elles sont ici citées par ordre croissant de prévalence :

Trichosporon mucoides } Espèces responsables de
T. asahii } pneumopathies d'hypersensibilité

T. inkin, rarement impliqué en pathologie humaine, il a été isolé lors de septicémies chez l'immunodéprimé

T. asteroides

T. cutaneum (peut être responsable d'onychomycoses)

T. ovoides

Epidémiologie

Ces levures colonisent habituellement la peau, plus rarement les muqueuses.

T. mucoides, l'espèce la plus fréquemment rencontrée, est retrouvée sur les pieds, les ongles et les espaces interorteils.

T. inkin est un hôte habituel de la muqueuse anale, des plis inguinaux et des poils pubiens. C'est l'agent de la piedra blanche.

T.asahii est plus souvent isolé sur la peau et les ongles des pieds et des mains.

T. ovoides est un hôte de la barbe et du cuir chevelu. Il est responsable de la piedra blanche à ces localisations.

Divers facteurs vont favoriser le passage de l'état commensal à la forme pathogène ; on cite notamment la mauvaise hygiène, l'humidité, la chaleur, les modifications de la flore cutanée et la baisse de l'immunité locale ou générale.

Les *Trichosporon* peuvent également contaminer en milieu hospitalier le matériel médical, réalisant ainsi des mycoses nosocomiales.

Les Zygomycètes ou « moisissures » :

Les zygomycètes sont des champignons caractérisés par la formation de spores de reproduction sexuée appelées zygospores, et par un thalle végétatif exempt de cloisons, excepté lorsqu'il s'agit d'en délimiter des parties endommagées ou des structures de reproduction.

Les espèces regroupées dans cette division sont considérées parmi les plus anciennes, ou « champignons inférieurs ».

Agents pathogènes

La classification la plus récente dénombre parmi les Zygomycètes 10 ordres, 32 familles, 124 genres et 870 espèces. Même si la plupart des espèces sont des pathogènes des insectes (Entomophthorales), certaines infectent les mammifères y compris l'homme, ces dernières étant regroupées dans deux genres intéressant cette étude : Les Mucorales et les Entomophthorales.

Basidiobolus ranarum est l'agent de l'entomophthoromycose sous-cutanée ou basidiobolomycose.

Conidiobolus coronatus est responsable de la rhinoentomophthoromycose ou conidiobolomycose.

Rhizopus, Mucor, Cunninghamella, Absidia, Apophysomyces et Rhizomucor, sont les 6 principaux genres de Mucorales responsables d'infections chez l'homme.

Epidémiologie

- Les Mucorales se développent en saprophytes dans la terre, dans les fruits, dans divers aliments, dans la paille, les graines, les végétaux en décomposition, etc. Les spores sont véhiculées par le vent et, de fait, la contamination se fait par voie aérienne principalement.

Ils sont les agents de mycoses cosmopolites et opportunistes survenant sur un terrain fragilisé (diabète déséquilibré, insuffisance rénale avancée, leucémies aiguës, lymphomes, aplasies, traitement par Déféroxamine), dont le pronostic est souvent fatal.

- Parmi les Entomophthorales, à l'origine de pathologies évoluant sur un mode chronique :

- *Conidiobolus coronatus* est un saprophyte du sol (humus, terreau) des régions tropicales d'Asie, d'Afrique et d'Amérique. Les spores pénètrent par voie nasale, soit par inhalation, soit par portage manuel.
- *Basidiobolus ranarum* est également un saprophyte du sol (détritus, végétaux), dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique noire. La contamination pourrait être rendue possible par une effraction de la peau (blessure, piqûre par un végétal).

Les facteurs favorisant les mycoses :

Malgré l'existence de quelque 69 000 espèces fongiques répertoriées, seul un nombre restreint d'entre elles se montre capable de se développer chez le sujet sain. Ce dernier est confronté en permanence aux spores fongiques qui pénètrent dans son organisme par inhalation, ingestion ou inoculation post-traumatique. En dépit de leur grande capacité adaptative, les champignons, à quelques exceptions près, ne montrent que peu de prédispositions à s'engager dans la voie du parasitisme chez l'homme.

De nombreux facteurs favorisent les mycoses. Ils dépendent à la fois de l'hôte, de son environnement, de la maladie sous-jacente mais aussi de facteurs extrinsèques, essentiellement iatrogènes.

Facteurs liés à l'hôte : (Tableau 7)

- Les âges extrêmes de la vie prédisposent aux mycoses cutanéo-muqueuses.

Dès la naissance, les levures colonisent les téguments du nouveau-né. Leur implantation est probablement favorisée par la finesse de la peau et l'absence de réaction immunitaire locale efficace.

Le sujet âgé est plus fréquemment colonisé par les levures en raison de troubles trophiques qui entraînent une sécheresse de la muqueuse buccale. La présence éventuelle de prothèses dentaires est aussi un facteur favorisant. Les candidoses sont les mycoses les plus rencontrées. Par ailleurs, l'insuffisance veineuse des membres inférieurs prédispose à d'autres infections fongiques comme les onychomycoses à dermatophytes, à moisissures, à levures.

- La phase progestative du cycle menstruel est toujours propice à une colonisation importante de la sphère vaginale par des levures du genre *Candida*. La grossesse multiplie le risque de candidoses génitales par 3 ou 4 au cours du troisième trimestre, ceci en raison de l'augmentation des estrogènes et des progestatifs responsables d'une modification de la structure de l'épithélium vaginal et d'un affaiblissement de l'immunité locale.

- Tout facteur favorisant l'hypersudation et l'augmentation de la température du revêtement cutané accroît d'une façon importante le risque de mycoses à dermatophytes ou à *Candida.* L'atmosphère confinée de certains locaux (saunas, douches, etc.), la transpiration ou la macération des pieds dans des chaussures fermées sont autant de facteurs favorisants classiques.

Mode de vie, professions exposées :

- De façon générale les pratiques agricoles, l'élevage des animaux (les bovins, les ovins, les animaux domestiques comme les chats, les hamsters …) constituent un facteur de risque de mycose zoophile.

Ainsi les éleveurs, les vétérinaires seront plus exposés au risque de mycoses d'origine animale telles que les teignes inflammatoires.

Quant aux ruraux, aux agriculteurs, pêcheurs, bergers ou encore forestiers, ils sont exposés aux espèces fongiques telluriques car leur activité les soumet à de nombreux traumatismes cutanés.

- Les sportifs sont également confrontés à divers facteurs de risques. En effet la fréquentation des salles de sports (douches, vestiaires), des piscines, des saunas, l'utilisation de jacuzzis collectifs et la pratique de sports pieds nus (arts martiaux) sont à l'origine de nombreuses mycoses localisées aux pieds (majoritairement des dermatophytoses).

- Des facteurs sociologiques (nombreux partenaires sexuels, hygiène déficiente interviennent également).

Etats pathologiques : (Tableau 6)

- L'altération ou la rupture de la barrière cutanéo-muqueuse : Toute plaie, d'une excoriation minime aux brûlures étendues, peut être colonisée par des éléments fongiques. Par exemple la simple introduction d'une écharde permet aux spores de pénétrer le tissu cutané et de coloniser la peau. Les traumatismes touchant les ongles (chocs, mauvais appuis, port de chaussures trop étroites) ou les déformations du pied (hallux valgus) sont autant de facteurs favorisant les onychomycoses.

- Perturbation immunitaire : Nombreuses sont les pathologies pouvant altérer la réponse immunitaire.

Le diabète lorsqu'il est fortement déséquilibré entraîne une diminution de la capacité d'élimination du *Candida* par les polynucléaires neutrophiles. On rencontre aussi chez les diabétiques des anomalies de la fonction macrophagique, à l'origine d'une capacité réduite d'élimination des spores aspergillaires.

Les pathologies provoquant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire (leucémies, lymphomes, maladie de Hodgkin, sarcoïdose, cancers solides …) seront souvent compliquées de mycoses systémiques.

Le déficit en lymphocytes T provoqué par le SIDA est l'exemple le plus flagrant de cette sensibilité aux infections fongiques.

Facteurs extrinsèques : (Tableau 7)

Depuis une cinquantaine d'années ce type de facteurs prend une importance grandissante, du fait des progrès de la médecine en antibiothérapie, en chimiothérapie anticancéreuse et en antirejet d'une part, en techniques médicochirurgicales de réanimation et de greffe d'organes ou de tissus d'autre part.

- La corticothérapie, les immunosuppresseurs (Ciclosporine, Azathioprine, etc.) représentent un facteur de risque important, en modifiant l'immunité cellulaire. Les antibiotiques à large spectre inhibent la flore bactérienne intestinale, laissant la possibilité aux espèces fongiques commensales de coloniser le tube digestif de la bouche à l'anus.

- La chimiothérapie anticancéreuse, tout comme l'irradiation sont à l'origine d'ulcérations qui, une fois colonisées par les *Candida* vont permettre une dissémination des levures dans l'organisme, à la faveur de l'immunodépression causée par ces mêmes traitements.

- Les estrogènes (en augmentant la charge en glycogène, un élément nutritif des levures, et la desquamation des cellules vaginales) et les contraceptifs oraux fortement dosés en estrogènes. Le stérilet accroit l'adhésivité des levures aux muqueuses génitales.

- Les techniques de réanimation comme le cathétérisme intravasculaire, ou encore le matériel de dialyse péritonéale, les diverses prothèses sont des sources classiques d'infections nosocomiales fongiques et bactériennes.

Affections causales	*Rôles favorisants*	*Principales espèces rencontrées*
Traumatisme cutané, brûlures	Abrasion, rupture de la barriere cutanée	*Candida* spp., *Fusarium* spp., *Aspergillus, Scedosporium, Alternaria* spp., *Exophiala* spp.
Hémopathie, cancers, chimiothérapie	Ulcération de tout le tube digestif et colonisation	*Candida* spp.
Diabète déséquilibré	Augmentation de la teneur en sucre dans le sang	*Candida* spp.
Acidocétose	Augmentation de la teneur en sucre dans le sang	Agents des mucormycoses
Hémochromatose et deferoxamine	Captation du fer de la deferoxamine par le champignon	Agents des mucormycoses
Prématuré, malnutrition, cathétérisme	Utilisation de composés lipidiques dans l'alimentation parentérale	*Malassezia furfur*
Maladie granulomateuse chronique	Déficit en myéloperoxydase, en NADPH oxydase	*Candida* spp., *Aspergillus* spp.
Sida	Déficit en lymphocytes T CD4 +	*Candida* spp., *Histoplasma* spp, *Penicillium marneffei*

Tableau 6 : Principales affections, rôles favorisants et champignons en cause

Facteurs iatrogènes
- Abus de neuroleptiques *- Corticothérapie prolongée* *- Antibiothérapie à large spectre et prolongée* *- Immunosuppresseur* *- Chimiothérapie anticancéreuse et cytolytique* *- Traitement par deferoxamine* *- Alimentation parentérale avec cathéters intravasculaires, prothèses endovasculaires ou endoviscérales* *- Manœuvres chirurgicales (chirurgie digestive)* *- Technique de réanimation ou d'exploration endovasculaire* *- Sondes vésicales ou intrapéritonéales* *- Séjour prolongé en soins intensifs*
Terrain
- Nouveau-né, prématuré en soin intensif *- Vieillard avec troubles circulatoires, prothèse dentaire* *- Ethylique, tabagique* *- Héroïnomane* *- Sujet sans domicile fixe, dénutri en état de misère physiologique, insuffisance d'hygiène élémentaire*
Facteurs mécaniques
- Lésion ou rupture de la barrière cutanéo-muqueuse (blessure, abrasion, ulcération) liées à des traumatismes (brûlures, irradiations, médicaments cytotoxiques) *- Tarissement des sécrétions des muqueuses, désorganisation ou altération fonctionnelle du tapis mucociliaire* *- Occlusion, macération, hypersudation, au niveau du revêtement cutané*
Maladies sous-jacentes
- Granulomatose septique familiale *- Diabète déséquilibré ou acido-cétosique* *- Malnutrition sévère* *- Hémopathies (leucémie, lymphome, etc.) et cancers solides* *- Maladies de système et certaines endocrinopathies (insuffisance surrénalienne)* *- Infections virales et ses conséquences : VIH et CMV*

Tableau 7 : Principaux facteurs favorisant les mycoses chez l'homme

Les antifongiques

On distingue d'une part les antibiotiques antifongiques d'origine naturelle que sont la griséofulvine et l'amphotéricine B, d'autre part figurent les antifongiques synthétiques : les azolés et imidazolés, les allylamines, les échinocandines et la flucytosine.

Les antibiotiques antifongiques d'origine naturelle

Les polyènes, avec l'Amphotéricine B (heptaène) et la Nystatine (tétraène), les benzohydrofuranes avec la Griséofulvine, sont les deux familles qui composent ce groupe de molécules d'origine naturelle.

- **L'amphotéricine B** (Figure 4) : Issue de *Streptomyces nodosus*

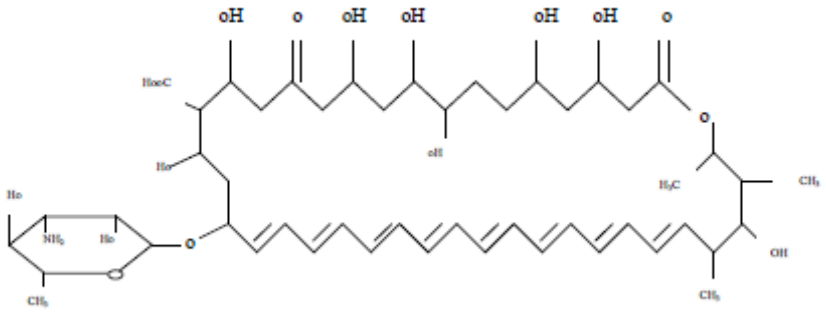


Figure 4 : Molécule d'amphotéricine B

On aborde ici seulement les formes orales et à usage local, qui interviennent dans le traitement des mycoses superficielles. Les formes orales ne sont pas résorbées et présentent donc une action uniquement locale au niveau du tube digestif :

FUNGIZONE (Capsule, suspension buvable) : Formes orales

FUNGIZONE (Lotion) : Forme à usage local

- Mécanisme d'action : La cible est la membrane fongique au sein de laquelle les molécules d'amphotéricine B se fixent aux molécules d'ergostérol par leur pôle lipophile et forment par association des canaux transmembranaires par lesquels les ions K+ quittent le milieu intracellulaire pour le milieu extracellulaire, entraînant au final la mort cellulaire par déplétion potassique. On parle donc d'antifongique fongicide.

- Spectre d'activité : Il est très large (*Candida spp, Cryptococcus neoformans, Aspergillus spp* et autre hyalohyphomycètes, Phaeohyphomycètes, Mucorales et levures noires etc). Par contre l'Amphotéricine B n'est pas active sur les Dermatophytes, ni sur certains genre comme *Fusarium spp, Scedosporium spp.*

- Indications :

Les formes orales sont indiquées dans le traitement des candidoses buccales et digestives, dans leur prévention au cours des traitements antibiotiques, corticoïdes ou immunosuppresseurs, ainsi que dans la stérilisation des foyers de candidose intestinale pouvant entraîner une candidose cutanée, vaginale, viscérale ou généralisée.

Les formes à usage local sont préconisées dans le traitement des candidoses cutanéo-muqueuses (en première intention sont utilisés les topiques azolés).

- Effets indésirables : Du fait de l'absence de résorption ils sont exceptionnels et se résument à des possibilités d'allergie ou de nausées.

- **La nystatine** (Figure5) **:** Issue de *Streptomyces noursei*

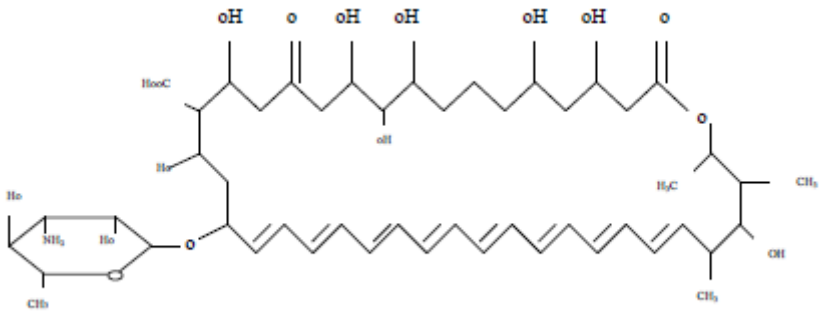


Figure 5 : Molécule de nystatine

MYCOSTATINE (Comprimé, suspension buvable)

POLYGYNAX, POLYGYNAX VIRGO, TERGYNAN (ovules, comprimés vaginaux sous formes d'association avec des antibiotiques)

- Mécanisme d'action : Identique à celui de l'Amphotéricine B.

- Spectre d'activité : Similaire à celui de l'Amphotéricine B, il est un peu plus étroit concernant les levures.

- Indications : Idem Amphotéricine B

- Effets indésirables : Idem Amphotéricine B

- **La griséofulvine** (Figure 6) **:** Issue de *Penicillium griseofulvum*

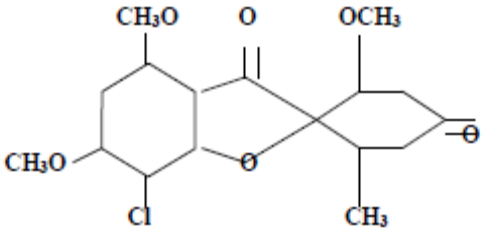


Figure 6 : Molécule de griséofulvine

GRISEFULINE (Comprimé)

- Mécanisme d'action : Elle se fixe sur les microtubules, empêchant leur polymérisation et par conséquent la formation du fuseau mitotique. De plus son effet est durable du fait de son incorporation dans les cellules précurseurs de la kératine ; à terme les cellules kératinisées forment une barrière empêchant la pénétration des champignons. Cet antifongique est fongistatique.

La seule forme existant est le comprimé car la pénétration cutanée est nulle. La résorption digestive est faible, améliorée par un repas riche en graisses.

- Spectre d'activité : Limité aux Dermatophytes (*Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton*).

- Indications : Dermatophyties de la peau glabre, pied d'athlète et dermatophyties plantaires et des plis cutanés, teignes, accessoirement onychomycoses des pieds et des mains (Aujourd'hui on utilise en première intention la Terbinafine, viennent ensuite le Fluconazole voire l'Itraconazole hors AMM dans cette indication).

- Effets indésirables : Troubles digestifs tels nausées, gastralgies, anorexie ; effet antabuse ; réactions cutanées allergique ou de photosensibilisation ; rares troubles neurologiques (insomnie, somnolence, céphalées, asthénie, vertiges) ; très rares troubles hématologiques et exceptionnelle hépatites.

- Interactions médicamenteuses : La griséofulvine étant un inducteur enzymatique de l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, elle diminue les effets des AVK, des contraceptifs oraux, de la ciclosporine. De plus elle ne doit pas être associée à d'autres médicaments hépatotoxiques comme l'isoniazide ou le kétoconazole.

- Contre-indications : Grossesse (en raison d'un effet tératogène) et allaitement, allergie, porphyries, exposition aux UV.

Les antifongiques synthétiques :

- **La 5-fluorocytosine** (Figure 7) **:** Utilisée dès 1963

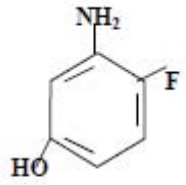


Figure 7 : Molécule de 5-fluorocytosine

ANCOTIL (comprimé)

La forme IV n'est pas abordée ici.

- Mécanisme d'action : Ayant pour cible les acides nucléiques, il joue le rôle d'antimétabolite de la cytosine ; il entraîne une perturbation de la synthèse protéique (la 5FC se substitue à l'uracile dans l'ARN fongique) ainsi qu'une altération de la synthèse de l'ADN fongique (inhibition de la thymidylate synthétase). La Flucytosine est fongistatique.

- Spectre d'activité : Il est restreint et porte essentiellement sur les levures (*Candida, Cryptococcus*), secondairement sur les *Aspergillus,* les agents de chromomycoses.

Cette molécule présente l'inconvénient du susciter un grand nombre de résistances, primaires ou acquises (par déficit de pénétration ou déficit du métabolisme), par conséquent elle ne peut être utilisée qu'en association à l'Amphotéricine B ou aux azolés pour le traitement des candidoses ou des cryptococcoses.

- Indications : Candidoses (urinaires, digestives, respiratoires, endocardites et septicémies à *Candida*, granulomes moniliasiques), cryptococcoses, chromomycoses, certaines aspergilloses.

- Effets indésirables : Troubles digestifs (nausées, diarrhée, vomissements), élévation des transaminases, hépatomégalie, toxicité hématologique (leucopénie, thrombopénie, anémie, aplasie).

- Interactions médicamenteuses : L'association est synergique avec l'Amphotéricine B (elle permet la diminution des doses de cette dernière de moitié, prévenant ainsi le risque d'insuffisance rénale et diminuant l'apparition de résistances à la flucytosine), additive avec le kétoconazole.

- Contre-indications : Grossesse (tératogène).

- **La terbinafine (famille des allylamines)** (Figure 8) **:**

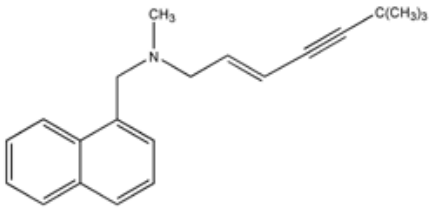


Figure 8 : Molécule de terbinafine

LAMISIL (comprimé)

LAMISIL 1% (crème)

LAMISIL 1% (solution)

LAMISIL DERMGEL (gel)

LAMISILATE MONODOSE (crème)

- Mécanisme d'action : La terbinafine est un antifongique fongicide qui exerce une activité d'inhibition de la squalène époxydase. Ceci provoque l'accumulation de squalène dans la cellule fongique, à l'origine de perturbations des fonctions membranaires et de la synthèse cellulaire, ainsi qu'une déficience en ergostérol, qui est un composant essentiel de sa membrane.

- Spectre d'activité : Il est large et comprend les Dermatophytes (*Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton*), les *Candida* de manière moins marquée, certains champignons filamenteux ou dimorphiques.

Sa diffusion rapide dans l'épiderme et les fortes concentrations retrouvées dans les cheveux, les ongles et la peau riche en sébum en font un traitement de choix des dermatophyties, tout particulièrement des onychomycoses, indications dans laquelle la terbinafine a supplanté la griséofulvine.

- Indications : Onychomycoses des pieds et des mains ; pied d'athlète et kératodermies palmo-plantaires, dermatophyties de la peau glabre.

La terbinafine est par ailleurs inefficace dans le traitement des candidoses vaginales et du pityriasis versicolor.

- Effets indésirables : Troubles digestifs (nausée, vomissements, diarrhée, anorexie, douleurs abdominales), agueusie ou dysgueusie, céphalées, myalgies, arthralgies, élévation des triglycérides, troubles hématologiques (neutropénie, agranulocytose, thrombopénie), élévation des enzymes hépatiques voire hépatites cholestatiques ou mixtes, exanthème, urticaire, angiœdème, exceptionnels syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell.

- Interactions médicamenteuses : La rifampicine est un antagoniste de la terbinafine. La posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale ou hépatique modérées.

- Contre-indications : Hypersensibilité ou intolérance, insuffisance hépatique ou rénale sévère. La grossesse, l'allaitement et l'utilisation de la terbinafine chez l'enfant sont déconseillés, en raison d'un passage dans le lait maternel et de l'absence d'études chez l'enfant.

- **La Caspofungine (Famille des Echinocandines)** (Figure 9) **:**

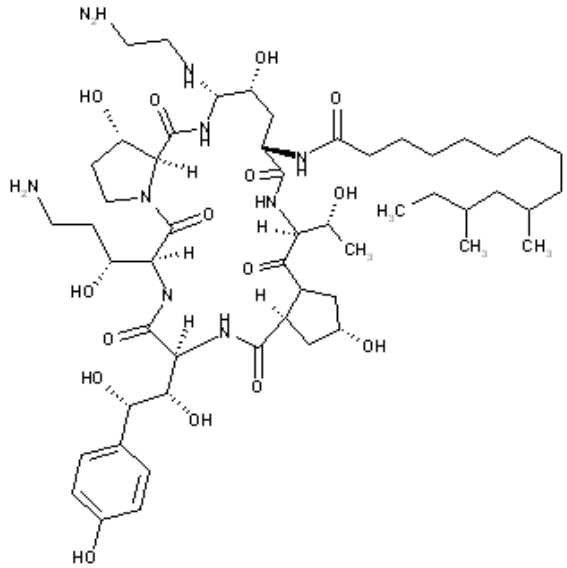


Figure 9 : Molécule de caspofungine

CANCIDAS (poudre à diluer pour perfusion IV)

De manière abrégée, cet antifongique n'entrant pas dans le cadre de cette étude : Il agit par inhibition de la synthèse des glucanes, composant essentiel de la paroi fongique, et est indiqué dans le traitement des candidoses et aspergilloses invasives.

- **Les pyridones :**

Cette famille compte deux molécules, exclusivement destinées à un usage local :

Le Ciclopirox (Figure 10) : MYCOSTER 8%, ONYTEC 8% (solution filmogène)

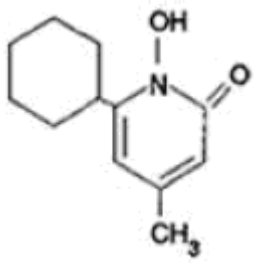


Figure 10 : Molécule de ciclopirox

La Ciclopiroxolamine (Figure 11) :

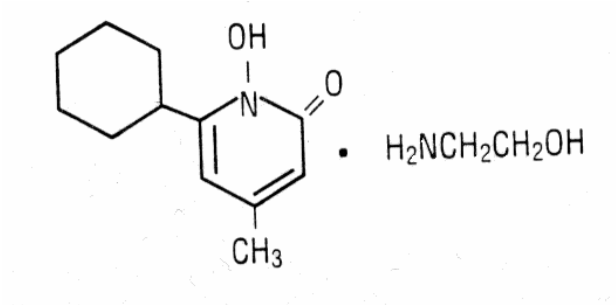


Figure 11 : Molécule de ciclopiroxolamine

MYCOSTER 1% (crème, poudre, solution alcoolisée)

SEBIPROX 1,5% (shampooing)

- Mécanisme d'action : Ce type de molécule inhibe le métabolisme énergétique des cellules fongiques, en empêchant la captation et l'incorporation des divers substrats nécessaires à la vie de la cellule, en chélatant le fer, coenzyme de nombreuses réactions métaboliques (action fongistatique), et en bloquant la synthèse de l'ATP mitochondrial (action fongicide).

- Spectre d'activité : Il est large, incluant les Dermatophytes (*Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum*), les *Candida* et levures, *Malassezia.* De plus les pyridones possèdent une activité antibactérienne sur certaines bactéries Gram positif et Gram négatif rencontrées en dermatologie.

- Indications : Les formes dosées à 1% sont utilisées pour le traitement des dermatophyties (sauf des teignes), des candidoses cutanées, du pityriasis versicolor (pour la solution alcoolisée), de la dermite séborrhéique du visage (pour la crème).

La solution filmogène dosée à 8% permet le traitement des onychomycoses, en association avec un traitement antifongique oral en cas d'atteinte matricielle ou de plusieurs ongles.

Le shampooing dosé à 1,5% est indiqué dans le traitement de la dermite séborrhéique du cuir chevelu de l'adulte.

- Effets indésirables : Ils sont restreints, se limitant à une possibilité d'irritation locale ou de sensibilisation.

- Contre-indications : Hypersensibilité à l'un des composants

- **L'amorolfine (dérivé de la morpholine)** (Figure 12) **:**

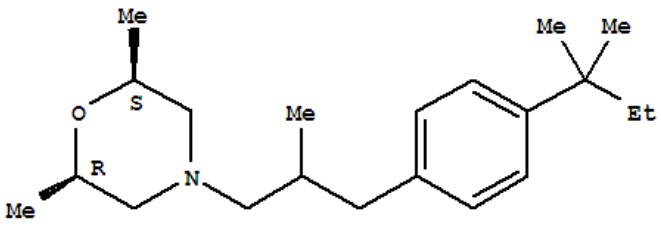


Figure 12 : Molécule d'amorolfine

LOCERYL 5% (solution filmogène)

- Mécanisme d'action : Son action est double et porte sur la synthèse de l'ergostérol. Elle inhibe d'une part deux enzymes intervenant dans la synthèse de l'ergostérol (une réductase et une isomérase), d'autre part elle provoque des dépôts de chitine dans la paroi, ce qui entraîne la mort du champignon.

- Spectre d'activité : Il recouvre une large partie des champignons responsables de mycoses superficielles. *Aspergillus, Fusarium, Mucorales* sont peu sensibles, mais suffisamment pour permettre un traitement par l'amorolfine lorsque la zone matricielle de l'ongle n'est pas touchée. A contrario les *Candida, Dermatophytes,* moisissures (*Scopulariopsis*), dématiées (*Alternaria, Cladosporium, Scytalidium*) sont parfaitement sensibles à son action.

- Indications : L'amorolfine est exclusivement vouée au traitement des onychomycoses.

- Effets indésirables : Seule une légère sensation de brûlure sur le pourtour de l'ongle peut survenir.

- Contre-indications : Hypersensibilité à l'un des composants.

- **Les dérivés azolés** (Figure 13, tableaux 8 et 9) **:**

Cette famille de molécules antifongiques regroupe d'une part les imidazolés (Kétoconazole, Miconazole, Bifonazole, Oxiconazole, Fenticonazole, Omoconazole, Isoconazole, Econazole, Sertaconazole, Tioconazole), les plus anciennes d'entre elles, mises sur le marché dès 1969, et d'autre part les triazolés (Posaconazole, Voriconazole, Itraconazole, Fluconazole), molécules plus récentes apparues à partir de 1987.

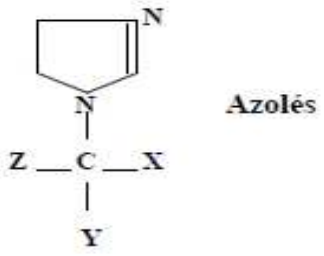


Figure 13 : Molécule d'azolé, formule générale

Posaconazole	NOXAFIL 40mg/ml (suspension buvable)
Voriconazole	VFEND (comprimé, suspension buvable) VFEND injectable (ampoule)
Itraconazole	SPORANOX (gélule) SPORANOX Buvable (solution buvable) SPORANOX injectable (ampoule)
Fluconazole	TRIFLUCAN ; FLUCONAZOLE (gélule, suspension buvable) BEAGYNE ; FLUCONAZOLE (gélule) TRIFLUCAN 2mg/ml (flacon, poche pour perfusion)
Miconazole	DAKTARIN (gel buccal) LORAMYC (comprimé gingival muco-adhésif) **Remarque :** Formes très peu résorbées
Kétoconazole	NIZORAL (comprimé, suspension buvable)

Tableau 8 : Les antifongiques azolés, formes orales et systémiques

Tioconazole	TROSYD (crème 1%) GYNO-TROSYD (ovule gynécologique)
Sertaconazole	MONAZOL (crème 2%) MONAZOL Ovules (ovule gynécologique)
Econazole	PEVARYL 1% ; DERMAZOL 1% ; ECONAZOLE 1% ; FONGERYL 1% ; FONGILEINE 1% ; MYCOAPAISYL 1% ; (crème, émulsion, spray-solution, poudre) GYNO- PEVARYL 150mg ; GYNO-PEVARYL LP 150mg (ovule gynécologique)

	MYLEUGYN LP (ovule gynécologique)
Butoconazole	GYNOMYK (ovule gynécologique)
Bifonazole	AMYCOR 1% (créme, spray-solution, poudre) AMYCOR ONYCHOSET (pommade, en association avec de l'urée)
Oxiconazole	FONX 1% (crème, spray-solution, poudre)
Sulconazole	MYK (crème, poudre, solution)
Fenticonazole	LOMEXIN 2% (crème) LOMEXIN 600mg (capsule vaginale) TERLOMEXIN (capsule vaginale)
Omoconazole	FONGAMIL 1% (crème, spray-solution, poudre) FONGAREX (ovule gynécologique)
Isoconazole	FAZOL 2% (crème, émulsion, poudre) FAZOL G (ovule gynécologique)
Miconazole	GYNO-DAKTARIN 400mg (capsule vaginale)
Kétoconazole	KETODERM 2% (crème) KETODERM 2% monodose (gel moussant) KETODERM 2% (sachet)

Tableau 9 : Les antifongiques azolés, formes à usage local

- Mécanisme d'action : Ils empêchent la synthèse de l'ergostérol, composant essentiel de la membrane de la cellule fongique, par inhibition d'une enzyme du cytochrome P450 (la 14α déméthylase) responsable de la conversion du lanostérol en ergostérol. Ils provoquent ainsi une accumulation de 14-méthyl-stérols altérant la fluidité de la membrane. Ils agissent de plus au niveau du métabolisme oxydatif et peroxydatif, l'accumulation de peroxyde d'hydrogène qui en découle aboutit à l'asphyxie de la cellule.

Les imidazolés, à l'exception du kétoconazole, présentent une faible biodisponibilité per os, et sont par conséquent réservés à un usage local. Les triazolés sont eux suffisamment résorbés par voie orale pour être indiqué dans le traitement des mycoses systémiques.

- Spectre d'activité (Tableau 10) :

Azolés à usage local	*Candida sp,* dermatophytes, *Malassezia sp,* Gram +
Kétoconazole	Levures (*Candida, Cryptococcus, Malassezia), Epidermophyton,* moisissures, cocci Gram +, certains protozoaires (*Leishmania*)
Fluconazole	*Candida albicans, Cryptococcus neoformans,* Dermatophytes, champignons dimorphiques
Itraconazole	Dermatophytes, levures (*Cryptococcus neoformans, Candida sp., Malassezia sp.),* champignons dimorphiques, *Aspergillus, Fusarium, Acremonium,* Mucorales, Dematiées
Voriconazole	*Candida, Aspergillus, Scedosporium, Fusarium*
Posaconazole	*Aspergillus, Coccidioides immitis, Fonsecae pedrosoi, Fusarium*

Tableau 10 : Spectre d'activité des antifongiques azolés

- *Les azolés à usage local :*

- Indications :

Candidoses cutanéo-muqueuses

Dermatophyties de la peau glabre

Pied d'athlète

Teignes et folliculites à *Trichophyton rubrum*

Kérions et sycosis

Onychomycoses

Pityriasis versicolor (la spécialité la plus adaptée étant le gel de kétoconazole en application unique, sinon les autres azolés sous forme de solutions)

Dermite séborrhéique de l'adulte (gel de kétoconazole en sachets)

- Effets indésirables : Seules une possibilité d'irritation locale ou de sensibilisation, toutes deux cédant à l'arrêt, ont été observées.

- Contre-indications : Hypersensibilité à l'une des molécules

- *Kétoconazole per os :*

- Indications :

Mycoses superficielles résistantes aux traitements antifongiques habituels

Mycoses rares cutanéo-muqueuses, viscérales ou systémiques sévères

Prophylaxie des infections mycosiques chez les immunodéprimés

- Effets indésirables : Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, dysgueusie), éruptions cutanées, céphalées, vertiges, asthénie, effet antiandrogénique pour une dose supérieure à 400mg/j (gynécomastie, impuissance, oligospermie, chute des cheveux), hépatotoxicité.

- Contre-indications : Grossesse (contraception efficace obligatoire), allaitement, allergie aux azolés.

- *Fluconazole :*

- Indications :

Candidoses oropharyngées, œsophagiennes, urinaires, systémiques

Candidoses vaginales et périnéales récidivantes

Candidoses buccales atrophiques liées aux prothèses dentaires

Autres indications hors AMM : Onychomycoses à dermatophytes, dermatomycoses, candidoses vaginales et périnéales récidivantes après échec d'un traitement bien conduit

- Effets indésirables : Nausées, douleurs abdominales, céphalées
Diarrhées, vomissements, vertiges, réactions cutanées allergiques, élévation des transaminases, hépatites

- Contre-indications : Allergie aux triazolés
Grossesse, allaitement
Enfant de moins de 6 ans (les gélules n'étant pas une galénique adaptée)

- *Itraconazole :*

- Indications :

Candidoses orales et/ou œsophagiennes

Aspergillose bronchopulmonaire et pulmonaire nécrosante, aspergillose invasive chez l'immunodéprimé, aspergillomes inopérables

Kératite fongique et pityriasis versicolor

Dermatophytie cutanée

- Effets indésirables : Nausées, douleurs abdominales, céphalées, dyspepsie, réactions cutanées allergiques. (Cas des traitements de moins d'un mois)

Nausées, gastralgies, élévation des transaminases, hépatites, hypokaliémie, hypocalcémie, insuffisance cardiaque (Cas des traitements de plus d'un mois,

et/ou de sujets polymédicamentés et/ou souffrant d'une pathologie sous-jacente grave)

- Contre-indications : Allergie aux triazolés, insuffisance cardiaque, grossesse et allaitement.

- *Voriconazole :*

- Indications :

Candidémie du patient non neutropénique

Aspergillose invasive, mycoses graves à *Scedosporium* ou *Fusarium*

Candidoses invasives graves résistant au fluconazole

- Effets indésirables : Troubles visuels, fièvre, céphalées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, œdèmes périphériques (très fréquents)

Elevation des enzymes hépatiques voire hépatites, troubles sanguins (purpura, anémie, leucopénie, pancytopénie), hypokaliémie, hypoglycémie, élévation de la créatininémie, troubles neurologiques (anxiété, agitation, confusion, dépression, tremblements, hallucinations, paresthésies), œdème pulmonaire, sinusite, prurit, éruption cutanées (rares cas de Stevens-Johnson ou de Lyell), phototoxicité, hématurie, syndrome pseudo-grippal, hypotension, thrombo-phlébite (fréquents)

Réactions anaphylactiques, troubles du rythme, constipation, lithiase biliaire, gingivite, glossite, pancréatite, CIVD, arthralgies, ataxie, vertiges, nystagmus, œdème cérébral, insuffisance rénale. (Peu fréquents)

- Contre-indications : Hypersensibilité à la molécule, grossesse et allaitement ; intolérance au lactose, déficit en lactase ou malabsorption du glucose galactose pour la forme comprimé.

- *Posaconazole* (Réservé à la prescription hospitalière)

Autres antifongiques à usage local :

- **Sulfure de sélénium :**

SELSUN 2,5% (suspension à 2,5%)

SELSUN BLUE 1% (suspension à 1%)

- Mécanisme d'action : Le sulfure de sélénium aurait un effet cytostatique au niveau de l'épiderme, entraînant une diminution de l'adhérence cornéocytaire, d'où une élimination des champignons de la couche cornée de l'épiderme. En plus de propriétés anti-séborrhéiques, son excipient lui confère un effet détergent.

- Indications : Pityriasis versicolor, dermite séborrhéique et états pelliculaires du cuir chevelu.

- Effets indésirables : Irritation cutanée, séborrhée réactionnelle en cas d'usage prolongé.

- Contre-indications : Application sur des téguments excoriés ou inflammatoires, hypersensibilité à l'un des composants.

- **Solution de Milian (triphénylméthanes) :**

SOLUTION DE MILIAN

Elle possède des propriétés antiseptiques et asséchantes, ainsi qu'un effet antifongique sur *Candida albicans.*

- Indication : Traitement d'appoint de l'érythème fessier du nourrisson, des intertrigos candidosiques, des dermatoses suintantes, bulleuses, vésiculeuses.

- Effets indésirables : Coloration en brun-violet de la peau et du linge, pouvant gêner le diagnostic dermatologique, rares réactions allergiques (jusqu'au choc anaphylactique).

- Contre-indication : Hypersensibilité à l'un des composants.

- **Iode :**

BETADINE Dermique ; POLIODINE Dermique (solution aqueuse à 10%)

BETADINE gel (gel à 10%)

BETADINE ovules (ovules à 250 mg)

BETADINE vaginale (solution gynécologique à 10g/100ml)

Cet antiseptique oxydant halogéné à large spectre possède une activité fongicide sur *Candida albicans* et sur les dermatophytes ; il est également bactéricide sur la grande majorité des bactéries.

- Indication : Traitement d'appoint des mycoses cutanées.

- Effets indésirables : Coloration en brun de la peau et du linge, rares réactions allergiques, dermites irritatives, surcharge iodée en cas d'applications répétées et/ou sur une peau lésée ou de nourrisson.

- Contre-indications : Intolérance à l'iode, nourrisson âgé de moins d'un mois.

- **Tolnaftate :**

SPORILINE (lotion à 1%)

Cette molécule a une action antifongique sur *Malassezia furfur* et sur les dermatophytes.

- Indications : Traitement d'appoint des dermatophytoses et du Pityriasis versicolor.

- Effets indésirables : Sensibilisation ou réactions locales d'arritation.

2ème partie : Eléments de clinique

Comment le pharmacien peut participer à une orientation diagnostique

Introduction : les aspects cliniques des principales mycoses superficielles et leur diagnostic différentiel (Tableau 11)

Siége des lésions	**Aspect des lésions**	**Pathologie et espèces responsables**
Peau glabre	Plaques annulaires, érythémato-squameuses parfois vésiculeuses d'évolution centrifuge Prurit variable Présence d'animaux domestiques	Epidermophytie circinée *Dermatophytes exclusivement*
	Eruption de macules finement squameuses brun clair ou dépigmentées sur le haut du corps Chez l'adulte jeune	Pityriasis versicolor *M. furfur*
Espaces inter orteils	Eruption squameuse ou vésiculeuse, parfois suintante sur base érythémateuse Fissuration du pli, extension au reste du pied Prurit variable Aggravation par une forte transpiration en été	Intertrigo des petits plis *Dermatophytes*
	Placard érythémateux suintant, rouge sombre Collerette blanchâtre Pli fissuré couvert d'un enduit blanc malodorant Prurit ou sensation de brûlure	Intertrigo des petits plis *Candida*
Espaces interdigitaux	Vésicules, puis desquamation et épaississement de ka peau Atteinte de la paume des doigts Prurit faible, association à un onyxis	Intertrigo des petits plis *Dermatophytes*
	Erythème associé à un enduit crémeux blanchâtre et malodorant au fond d'un pli fissuré Prurit, association à un périonyxis	Intertrigo des petits plis *Candida*
Grands plis	Placard érythémato-squameux, bordure nette Extension centrifuge à la face interne des cuisses Prurit important Touche surtout les hommes	Intertrigo des grands plis *Dermatophytes*
	Erythème suintant, bordure surélevée irrégulière, pustules satellites	Intertrigo

	Pli fissuré recouvert d'un enduit blanc malodorant Brûlure ou prurit Patient type : personne obèse ou diabétique	*Candida*
Cheveux ou poils	Plaques d'alopécie squameuses avec cheveux cassés courts Extension centrifuge	Teignes tondantes *Dermatophytes*
	Alopécie croûteuse et traînante Odeur caractéristique Cheveux expulsés	Teignes faviques *Dermatophytes*
	Placards tuméfiés, suppurés et alopéciants du cuir chevelu (enfant, femme) ou de la barbe (homme) Expulsion spontanée des poils Prurit Lié aux animaux domestiques	Teignes suppurées, sycosis *Dermatophytes*
	Plaques érythémateuses couvertes de squames grasses sur le cuir chevelu et le visage Prurit important	Dermite séborrhéique *M. furfur*
Ongles	Lésions débutant par le bord libre Décollement de l'ongle Coloration opaque ou blanc jaunâtre Localisation préférentiellement aux pieds	Onychomycose *Dermatophytes*
	Lésions débutant dans la région proximale Périonyxis douloureux Bords brun vert Localisation préférentiellement aux mains	Onychomycose *Candida*

Tableau 11 : Diagnostic différentiel des principales mycoses superficielles

Les mycoses de la peau glabre (à sites non spécifiques)

1) Epidermophytie circinée

Aspect clinique :

Anciennement appelées herpès circiné (on trouve aussi l'appellation « roue de Ste Catherine »), les épidermophyties circinées peuvent siéger sur n'importe quelle région de la peau glabre, et toucher aussi bien les enfants que les adultes. Il faut savoir que chez l'enfant, une teigne du cuir chevelu est généralement concomitante.

Elles débutent par une tache erythématosquameuse, superficielle, qui s'étend rapidement de manière centrifuge. Progressivement, en 8 à 15 jours, la lésion de taille variable est caractérisée par sa forme arrondie, parfaitement limitée, avec une zone centrale plus claire d'aspect cicatriciel et une périphérie marquée par la rougeur des squames ou des vésicules (anneau inflammatoire). Ces vésicules dessèchent rapidement pour former de petites croûtes.

Le bourrelet inflammatoire en périphérie correspond à la zone active où le champignon est en division, tandis que la zone centrale, plus claire, est exempte de champignon et en voie de guérison. Le prurit est modéré, parfois absent.

Uniques ou multiples, ces plaques peuvent confluer pour réaliser des placards à contours polycycliques

En dehors de cet aspect général, certaines formes peuvent se révéler trompeuses :

- Soit des formes inflammatoires, vésiculeuses sur toute leur surface (*T. mentagrophytes, M. persicolor) ;*
- Soit des formes concentriques en cible, évoluant par vagues successives sur un même élément (*T. verrucosum*) ;
- Soit des formes étendues, serpigineuses, par confluence (Figure 15) de plusieurs lésions. C'est le cas de *T. rubrum,* responsable de manifestations cliniques trompeuses simulant d'autres affections cutanées : lupus erythémateux du visage, acné rosacée, sycosis de la barbe, folliculite nodulaire évoquant des furoncles ou placard de lésions folliculaires situé, chez la femme, au niveau d'une jambe (infection consécutive au rasage des jambes). Cette espèce peut également être responsable de lésions hyperkératosiques de paumes des mains et des plantes des pieds. Elles sont toujours associées à un onyxis des pieds (et parfois des mains). Il peut parfois engendrer des lésions cutanées très étendues, consécutives à un traitement local par corticoïdes ou à un état d'hypercorticisme.

Agents responsables :

Tous les dermatophytes peuvent être incriminés, les espèces rencontrées étant *E. floccosum, T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. erinacei, M. canis, M. persicolor et M. gypseum.*

Les épidermophyties les plus fréquentes sont transmises par les animaux, avec en première position des espèces isolées *M. canis.* Cette dernière prédomine chez les chats à poils longs (persan, angora) ainsi que chez les chats errants colonisant les jardins publics et les sous-sols d'immeubles. Selon les études 6 à 35% des animaux en sont porteurs. Viennent ensuite *T. mentagrophytes, T. verrucosum,* et de façon plus anecdotique *T. erinacei* et *T. equinum.* Elles siègent au niveau des zones où la peau a été en contact avec l'animal contaminateur ou ses poils parasités (visage, bras (Figure 14), avant-bras, jambe (figure 15), cou). Lorsque *M. canis* est l'agent responsable, les lésions peuvent être très nombreuses et siéger en n'importe quel point du corps.

T. rubrum et E. floccosum, de transmission inter-humaine (par l'intermédiaire des sols ou du linge souillés de squames parasitées), peuvent être à l'origine d'épidermophytie circinée siégeant en n'importe quel point du corps. Il s'agit le plus souvent d'une lésion unique de grande taille.

De manière générale, les épidermophyties d'origine animale sont plus inflammatoires que celles d'origine humaine, et celles provoquées par les champignons géophiles encore davantage, réalisant des lésions suppurées de type kérion. (*M. gypseum* et *T. mentagrophytes*).



Figure 14 : Epidermophytie circinée sur l'avant-bras



Figure 15 : Epidermophytie circinée, lésions confluantes

Traitement :

- En première intention : Soit **antifongique azolé** à usage local sous forme de **crème, voire d'émulsion** pour les peaux fragiles des enfants ou lorsque la lésion est localisée au niveau du visage (1 ou 2 applications/jour pendant 2 à 3 semaines) ;

  Soit **ciclopiroxolamine** sous forme de **crème** (2 applications/jour pendant 2 à 3 semaines) ;

Soit **terbinafine** sous forme de **crème** (1 à 2 applications/jour en massage léger pendant 1 à 2 semaines) ;

Soit **tolnaftate** sous forme de **lotion** (2 à 3 applications/jour pendant 3 semaines).

- En seconde intention, lors de l'échec du traitement local ou d'une atteinte diffuse de la peau glabre pouvant être associée à une atteinte palmo-plantaire ou unguéale, on associera au traitement local une thérapeutique *per os* (on aura préalablement vérifié les fonctions hépatiques) :

Soit **griséofulvine** sous forme de **comprimés** (2 prises/jour au cours des repas pendant 2 à 4 semaines ; 500-100mg/j chez l'adulte ; 10-20mg/kg/j chez l'enfant) ;

Soit **terbinafine** sous forme de **comprimés** (1 prise/jour à distance d'un repas pendant 2 à 4 semaines) chez l'adulte ;

Soit **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas pendant 4 semaines chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant).

2) Pityriasis versicolor

Aspect clinique :

La maladie elle-même est bénigne, c'est l'aspect inesthétique et les caractères prurigineux et récidivant des lésions qui va amener le sujet, généralement un adulte jeune, à consulter.

Dans la majorité des cas, la présence d'un semis caractéristique de macules dyschromiques brunes, roses ou dépigmentées, diversement groupées sur le haut du tronc (Figure 17), le cou ou la partie supérieure des bras, du dos (Figure 16) fait évoquer un *Pityriasis versicolor.*

- La lésion élémentaire prend typiquement la forme d'une macule arrondie à bords nets, de 2 à 10 mm de diamètre, de coloration uniforme. Sa surface est squameuse ou fripée, un grattage appuyé décolle une squame cohérente et réalise le « signe du copeau ».

- Outre la forme brune qui est la plus classique, on peut rencontrer des aspects trompeurs. La forme achromiante par exemple, où l'hypopigmentation apparaît surtout après exposition au soleil (Figure 16), ou encore des formes erythémateuses, voire bigarrées. La taille, la distribution, l'extension et la topographie des lésions peuvent être très variables. La localisation préférentielle comprend le haut du thorax, le cou et les épaules. Cependant toute la surface cutanée peut être intéressée (paumes des mains et plantes des pieds exclues) ; les localisations au visage existent, surtout en zone tropicale.

Généralement le diagnostic s'impose dès l'inspection sur le seul aspect des lésions. La lumière de Wood est un moyen diagnostique complémentaire : Les lésions émettent une fluorescence jaune pâle plus ou moins brillante très caractéristique.

Le diagnostic de certitude requiert le grattage des lésions puis le recueil des squames superficielles à l'aide de cellophane adhésive. L'examen direct (forme en grappes de raisin, levures rondes en amas à paroi très réfringente) est pathognomonique, la culture n'est donc pas nécessaire pour le diagnostic biologique du *pityriasis versicolor.*

Agent responsable :

Malassezia furfur est le seul agent causal du *pityriasis versicolor.* Son caractère lipophile explique sa prévalence dans les zones plus riches en glandes sébacées, sa kératophilie rend compte de son absence au niveau des muqueuses. Cette levure commensale de l'homme est habituellement présente dans la flore cutanée de l'adulte sain sous sa forme levure. Le passage à la forme pathogène, liées à divers facteurs développés précédemment, va être à l'origine du *pityriasis versicolor.*



Figure 16 : Pityriasis versicolor, lésions sur le haut du dos



Figure 17 : Pityriasis versicolor, lésions sur le thorax

Traitement :

- En première intention, dans le cas d'un pityriasis peu étendu, la spécialité dont l'utilisation est la plus commode, l'efficacité et la tolérance les meilleures est le **kétoconazole** en **gel moussant 2% monodose.**

Les **autres azolés à usage local**, principalement sous forme de **solutions**, peuvent également être utilisés à raison d'une ou deux applications/jour (selon les spécialités) pendant 3 semaines.

Enfin en tant que traitements autres on peut envisager l'application de **sulfure de sélénium** 2 à 3 fois par semaine durant 3 semaines ou de **tolnaftate** 2 fois/jour pendant 3 semaines.

- Pour traiter les formes très extensives impliquant tout le corps, ou répondant mal au traitement local, ou encore après de fréquentes récidives, il faut envisager un traitement par voie orale :

Soit **kétoconazole** (200mg/j soit 1 cp ou 2 càc/jour chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour chez l'enfant en 1 prise à un repas). Son hépatotoxicité marquée impose la surveillance des enzymes hépatiques;

Soit **itraconazole** (200mg/jour en 1 prise après un repas, durant 1 semaine). (Hors AMM en France).

Les mycoses des plis (à sites spécifiques)

A - LES ATTEINTES DES PETITS PLIS

1) Epidermomycoses des pieds

Aspects cliniques

Les mycoses des pieds sont celles qui sont rencontrées le plus souvent chez l'homme, elles sont cosmopolites, touchant beaucoup plus souvent les adultes que les enfants. De plus l'aggravation des symptômes en période estivale et sous l'influence d'une transpiration excessive permet d'orienter le diagnostic.

Une mycose des pieds est évoquée en toute priorité au vu d'un **intertrigo** des espaces interorteils, d'après les signes suivants : prurit, desquamation, fissuration, éventuellement exsudat et odeur désagréable en cas de surinfection bactérienne, la peau devenant blanchâtre et formant à la longue une lésion blanc nacré, épaisse. Le troisième et le quatrième espace sont le plus souvent concernés (Figure 18), l'intertrigo pouvant aussi s'étendre aux zones adjacentes. Il s'agit d'abord d'une macération de la peau favorisant la germination des spores, suivi d'une fissuration du fond du pli avec une hyperkératose (épaississement cutané). On parle classiquement de « pied d'athlète ».



Figure 18 : Intertrigo des 2ème et 3ème espaces interorteils

En plus de cette **forme intertrigineuse**, il existe également deux autres présentations :

- **L'hyperkératose chronique** correspond à la prolifération de cellules cornées au niveau du talon et/ou de la plante du pied et/ou du coup de pied. La peau prend un aspect érythémateux, recouverte

de fines écailles blanchâtres (Figure 19). La lésion peut concerner toute la surface du pied supportant le poids du corps.



Figure 19 : Forme hyperkératosique de l'intertrigo à dermatophytes

- **La forme vésiculeuse (dyshidrosique)** se manifeste par une éruption sur base érythémateuse débutant au niveau de la voûte plantaire, pouvant s'étendre au coup de pied et aux espaces interorteils. De taille variable, isolées ou coalescentes, les vésicules d'abord remplies d'un liquide clair sèchent après rupture en laissant un contour irrégulier (Figure 20). Les rechutes sont fréquentes, des pustules peuvent se former en cas de surinfection.

Il est important de savoir que toutes ces lésions sont susceptibles d'être le point de départ d'onyxis des orteils, surtout dans les intertrigos chroniques.



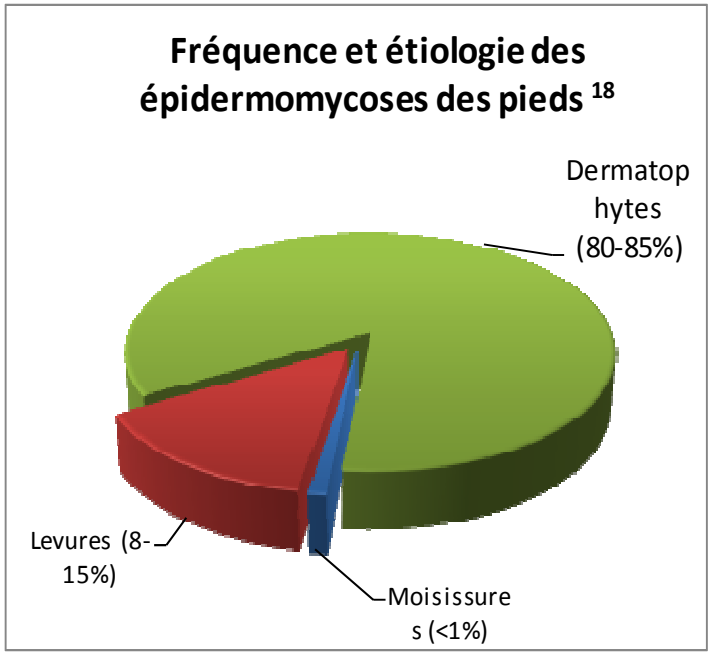
Figure 20 : Forme dyshidrosique de l'intertrigo à dermatophytes

Beaucoup plus rarement, on doit penser à une **étiologie candidosique** si la lésion est très macérée et suintante avec fissuration. La lésion est à fond érythémateux recouvert d'un enduit crémeux (Figure 21) malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Parfois douloureuse, elle est non prurigineuse. Le premier espace interorteils est touché de façon préférentielle, les deux pieds étant fréquemment atteints. Comme pour les dermatophytes, les lésions candidosiques débordent souvent au niveau du dos et de la plante des pieds.



Figure 21 : Intertrigo à *Candida*

Agents responsables



- Les dermatophytes sont de loin les principaux responsables (85% des causes d'intertrigos fongiques).

Parmi ces derniers, *Trichophyton rubrum* est de loin le plus fréquent dans tous les pays, il est également le plus tenace.

Trichophyton mentagrophytes variété *interdigitale* est aussi un agent courant d'intertrigos, générant des lésions plus inflammatoires avec bulles et vésicules.

Epidermophyton floccosum, rencontré beaucoup plus rarement, est à l'origine d'une symptomatologie semblable à celle de *Trichophyton rubrum.*

- *Candida albicans* est une autre cause du pied d'athlète, mais sa prévalence est plus réduite (8 à 15% selon les études), car la source d'une contamination candidosique est muqueuse. On doit y penser systématiquement si la lésion est très macérée et suintante avec fissuration.

Traitement

- **Intertrigos interorteils**

- En première intention, on veillera à utiliser des antifongiques à large spectre, compte tenu des fréquentes associations d'agents pathogènes responsables (dermatophytes, levures et bactéries) :

Soit les **antifongiques azolés** sous forme de **crème** (1 à 2 applications/jour pendant 2 à 6 semaines), puis sous forme de **poudre** afin de prévenir les rechutes, à raison d'une pulvérisation quotidienne entre les orteils, dans les chaussures et les chaussettes ;

Soit la **ciclopiroxolamine** sous forme de **crème** et de **poudre** (2 applications/jour pendant 2 à 3 semaines.

Les allylamines en revanche ont une action moindre sur *C. albicans* et ne possèdent pas d'activité antibactérienne ; de même le tolnaftate est inactif sur *Candida spp.* Leur spectre d'activité est donc moins adapté au traitement des épidermomycoses des pieds.

- Les infections sévères ou récidivantes peuvent nécessiter d'associer au traitement local un traitement par voie orale :

Soit **griséofulvine** sous forme de **comprimés** (2 prises/jour au cours des repas pendant 2 à 4 semaines ; 500-100mg/j chez l'adulte ; 10-20mg/kg/j chez l'enfant) ;

Soit **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas pendant 4 semaines chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant) ;

- **Formes hyperkératosiques chroniques**

Les schémas thérapeutiques seront les mêmes que précédemment, toutefois la durée du traitement devra être d'au moins 8 semaines.

- **Formes vésiculeuses**

D'emblée le traitement fera appel à la fois à des antifongiques locaux durant 4 semaines et oraux durant 2 semaines.

2) Epidermomycoses des mains

Aspects cliniques

Les atteintes fongiques des mains sont moins fréquentes que les atteintes des pieds et, même si les espèces responsables sont identiques, leur fréquence respective diffère beaucoup. Ceci s'explique d'une part par le fait que les risques de macérations sont bien moindres au niveau des mains, d'autre part par des circonstances de contamination différentes.

Concernant les lésions palmaires d'une part, il faut envisager ce diagnostic chez un adulte présentant une éruption erythémato-squameuse fissurée d'une main, celle-ci-survenant presque exclusivement sur la face palmaire.

Le plus souvent on observe une éruption unilatérale évoluant sous forme d'épaississement lentement progressif de la peau accompagné d'une desquamation. L'intégralité de la paume peut être atteint, puis secondairement la face palmaire des doigts. Un érythème plus ou moins marqué y est associé, la peau prend un aspect parcheminé, les plis palmaires et digitaux sont accentués du fait de l'hyperkératose (Figure 22). Il existe des cas rares de lésions prenant la forme de couronnes de bulles (Figure 23) plus ou moins profondes et extensives, ces lésions étant le plus souvent inhabitées.



Figure 22 : Pachydermie des paumes



Figure 23 : Lésions bulleuses des mains

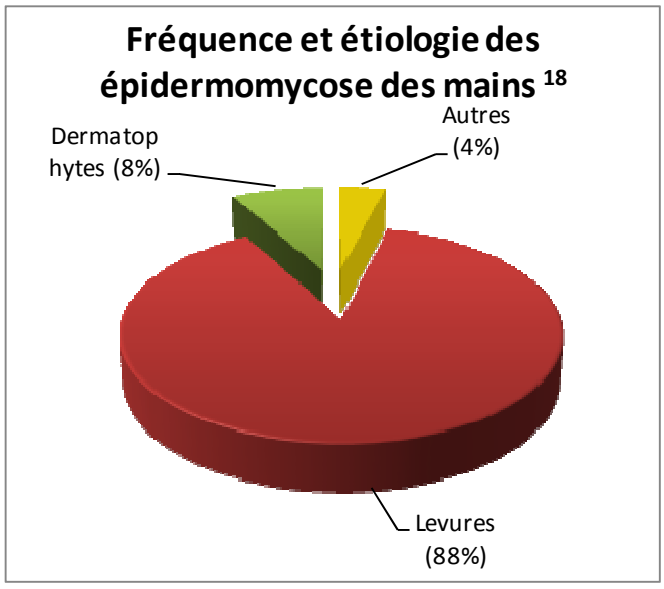
D'autre part les lésions interdigitales dues aux dermatophytes sont rares, les *Candida* en sont les principaux responsables. Le troisième espace est le plus souvent atteint, suivi des deuxième et quatrième, le premier est quant à lui rarement touché. On observe un erythème associé à un enduit crémeux blanchâtre, au fond d'un pli généralement crevassé (Figure 24). Les lésions, souvent prurigineuses, sont susceptibles de se surinfecter.



Figure 24 : Intertrigo des mains à *Candida*

Agents responsables

Les dermatophytes et les levures sont les deux causes principales, mais par rapport aux épidermomycoses des pieds la fréquence est inversée (88% pour les levures, 8% pour les dermatophytes).



- *Trichophyton rubrum* est le responsable quasi exclusif parmi les dermatophytes ; il est à l'origine de cette lésion palmaire érythémateuse, parcheminée et unilatérale, alors appelée pachydermie des paumes. Elle est typiquement masculine et certainement très peu contagieuse par contact manuel. L'autre type de lésions palmaires, plus inflammatoires, annulaires et bulleuses, a principalement pour origine *Trichophyton mentagrophytes* ou *Microsporum persicolor,* des espèces zoophiles. Elles peuvent être rencontrées – rarement - chez des personnes manipulant des animaux de laboratoire (souris, hamster). Une dernière origine possible de ces lésions est un dermatophyte géophile : *Microsporum gypseum.*

- *Candida albicans* est responsable de l'intertrigo à levures. Il est le plus souvent observé chez des sujets effectuant des tâches ménagères (contact fréquent avec l'eau et les produits détergents) ou dans certaines professions (ports fréquents de gants en latex, coiffeurs et coiffeuses, contact avec des substances sucrées pour les confiseurs) mais aussi dont les mains sont soumises à de multiples

traumatismes. En effet *C. albicans* a une durée de vie limitée à une quinzaine de minutes sur la peau sèche, alors qu'il peut survivre de très longues périodes sur une peau humide [18].

Traitement

- Classiquement la dermatophytose des mains est traitée par l'application d'un **topique imidazolé** (sous forme de **crème**, 1 à 2 fois/jour pendant 2 à 3 semaines.

Pour les intertrigos interdigitaux candidosiques, qui peuvent être très douloureux, on associe un **azolé** et un **dermocorticoïde** pour soulager rapidement le prurit.

- Si les lésions passent à la chronicité et ne répondent pas au traitement local, un traitement oral peut être nécessaire :

Soit **griseofulvine** sous forme de **comprimés** (500-1000 mg/jour chez l'adulte, 10-20 mg/kg/jour chez l'enfant au cours des repas durant 4 semaines) ;

Soit **terbinafine** sous forme de **comprimés** (250 mg/jour en 1 prise à distance d'un repas durant 4 semaines) ;

En outre on veillera à éviter les récidives, d'une part en recherchant et en éliminant le cas échéant un intertrigo interorteils (le plus souvent à l'origine de l'ensemencement) dans le cas des infections à dermatophytes anthropohiles, d'autre part en supprimant l'exposition aux facteurs favorisants (contacts fréquents avec l'eau, les détergents, gants en latex …) lorsque l'étiologie est candidosique.

B - LES ATTEINTES DES GRANDS PLIS

1) Epidermomycoses du pli inguino-crural

Aspects cliniques

Elles surviennent de façon nettement plus fréquente chez l'homme que chez la femme. En effet la transpiration chez ce dernier a une tendance naturelle à s'accumuler dans les plis inguino-cruraux. De plus les dermatophytes expriment des récepteurs pour les hormones femelles, qui auraient un rôle antagoniste vis-à-vis de cette infection.

Les intertrigos des grands plis cutanés, inguino-cruraux surtout mais également axillaires, sous-mammaires, voire des plis abdominaux chez le sujet obèse peuvent revêtir différents aspects :

- classiquement, « l'eczéma marginé de Hébra » est d'origine dermatophytique. Au fond du pli inguinal on observe une lésion sèche, squameuse, érythémateuse et prurigineuse, exacerbée par la transpiration. Elle s'étend progressivement jusqu'à la face interne des cuisses, la zone d'extension étant bordée d'un contour squameux inflammatoire. Au centre de la lésion la peau prend une teinte caractéristique rouge terne ou brunâtre, elle présente moins de squames et peut être ponctuée de papules ou de pustules rouges (Figures 25 et 26).



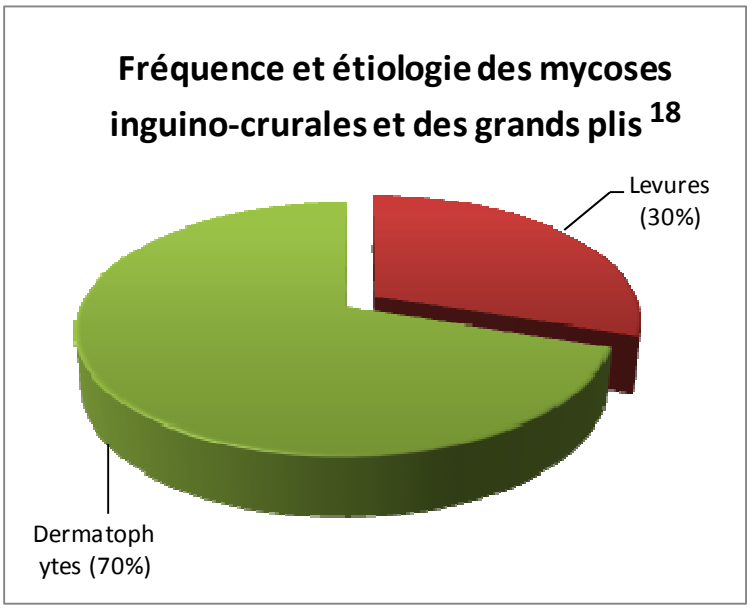

Figures 25 et 26 : Eczéma marginé de Hebra dermatophytique

- un aspect bien plus vernissé, suintant peut être rencontré. Dans ce cas il y présence de vésicules satellites de la lésion principale (Figure 27), qui orientent le diagnostic vers une étiologie candidosique ou vers une surinfection staphylococcique. Si *Candida albicans* est l'agent causal, les contours de la lésion sont alors mal délimités, il peut de surcroit exister une bordure en forme de collerette plus ou moins squameuse. Fréquemment on retrouve de façon conjointe un intertrigo des pieds ; c'est souvent lui qui réensemence d'autres localisations.



Figure 27 : Eczéma marginé de Hebra candidosique

Agents responsables



- Les dermatophytes voient leur implication dans cette pathologie diminuer, ils ne représentent plus que 70% des étiologies fongiques. *Trichophyton rubrum* domine toujours (65%), suivi d'Epidermophyton *floccosum* (33%) puis de *Trichophyton interdigitale* (32%)[18].

- *Candida albicans* est à l'inverse de plus en plus responsable de ces lésions (30%). Dans ce cas il est fréquemment associé à *Staphylococcus aureus.*

Traitement

- En cas d'étiologie dermatophytique, on utilisera :

  Soit les **imidazolés** topiques (1 ou 2 applications/jour selon les spécialités pendant 2 à 6 semaines) ;

  Soit la **terbinafine** (1 ou 2 applications/jour en massage léger pendant 2 à 6 semaines) ;

  Soit la **ciclopiroxolamine** (2 applications/jour pendant 2 à 6 semaines).

On choisira la forme **crème** si la lésion est sèche, non macérée ; par contre les lésions suintantes requièrent l'emploi de **gels**, **poudres** ou **solutions** afin d'éviter la macération.

- Si l'on suspecte une origine candidosique, ou mixte (candidosique et dermatophytique), voire une association à des bactéries Gram +, on préferera les **azolés** aux allylamines.

2) *Mycoses fessières*

Aspects cliniques et agents responsables

On recense trois présentations cliniques des mycoses fessières :

- la lésion du pli interfessier : L'aspect est identique à celui des mycoses des grands plis précédemment décrites (Figure 28), les étiologies dermatophytique ou bactério-levurique restent les mêmes. Quand des levures sont impliquées, on retrouve habituellement une levure d'origine intestinale, surtout *Candida albicans*, mais aussi parfois *Geotrichum candidum,* champignon filamenteux ayant la même source.



Figure 28 : Mycose du pli interfessier

- L'érythème fessier (ou dermite fessière) du nourrisson (Figure 29) : On lui connaît deux étiologies fongiques différentes.

La première est dermatophytique, mais ne revêt que peu d'importance car son implication semble devenue exceptionnelle. Cette forme produit des lésions squameuses très adhérentes et furfuracées atteignant les enfants de 15 mois à 3 ans. Deux espèces sont incriminées, *Epidermophyton floccosum* et *Trichophyton rubrum*, à l'origine d'une contamination par l'intermédiaire des mains de la mère.

La seconde, bactério-levurique, est plus spécifique du petit enfant encore porteur de couches. L'agent habituellement isolé lors de ce « syndrome des couches » est *Candida albicans*. Ce dernier provient d'un portage fécal, et se trouve souvent associé à des bactéries (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus).* En fait ces trois espèces envahissent secondairement les lésions initialement provoquées par les couches elles-mêmes. Les personnes âgées grabataires et incontinentes peuvent être atteintes de cette même forme.



Figure 29 : Erythème fessier du nourrisson

Traitement

Les démarches thérapeutiques sont identiques à celles évoquées dans le cadre des épidermomycoses du pli inguino-crural.

Les mycoses des cheveux et des poils :

1) Les teignes et sycosis

Ce type de lésion correspond à une atteinte des poils pour les teignes d'une part, et à une atteinte des poils de barbe ou de moustache pour les sycosis d'autre part. Bien qu'il s'agisse de manifestations spécifiques des dermatophytes, une étiolologie bactérienne est également possible pour les sycosis. Elles traduisent l'envahissement des cheveux ou des poils à partir de leur segment supra-bulbaire, l'activité du bulbe demeurant généralement intacte. Selon l'espèce en cause, le devenir du cheveu ou du poil parasité sera différent :

- Les teignes tondantes et trichophytiques provoquent une cassure plus ou moins proche du point d'émergence

- Les teignes faviques fragilisent totalement le cheveu et envahissent secondairement le bulbe.

- Dans le cas des kérions les cheveux et les poils sont expulsés.

Classiquement on distingue quatre formes cliniques, en fonction du type de parasitisme pilaire :

Les teignes tondantes microsporiques, clinique et espèces responsables :

Elles touchent presque exclusivement les enfants avant la puberté. On observe la présence de plaques d'alopécie en petit nombre (la plupart du temps une seule, voire deux ou trois), de grande taille (quatre à sept centimètres de diamètre), à contours bien délimités, tapissées de squames et de cheveux cassés courts mais encore visibles (Figure 30). L'utilisation d'une lampe de Wood permet de mettre en évidence une fluorescence verte caractéristique (Figure 30).

Lorsque l'agent de la teigne est une espèce anthropophile, il est rare d'observer une lésion associée de la peau glabre. Les teignes microsporiques d'origine animale prennent souvent un aspect plus inflammatoire. La dissémination à la peau glabre est très fréquente sous forme d'épidermophytie circinée.

Les teignes tondantes microsporiques sont dues à diverses espèces de *Microsporum.*

M. canis est l'espèce la plus fréquemment isolée, elle est presque toujours transmise par le chat

M. audouinii, a pratiquement disparu de France. Il est parfois confondu avec *M. langeronii.*

M. langeronii, d'origine africaine et uniquement anthropophile, est actuellement isolé fréquemment dans les milieux scolaires en France où il a *remplacé M. audouinii.*

M. ferrugineum existe en Extrême-Orient ; il est très rarement isolé en France.

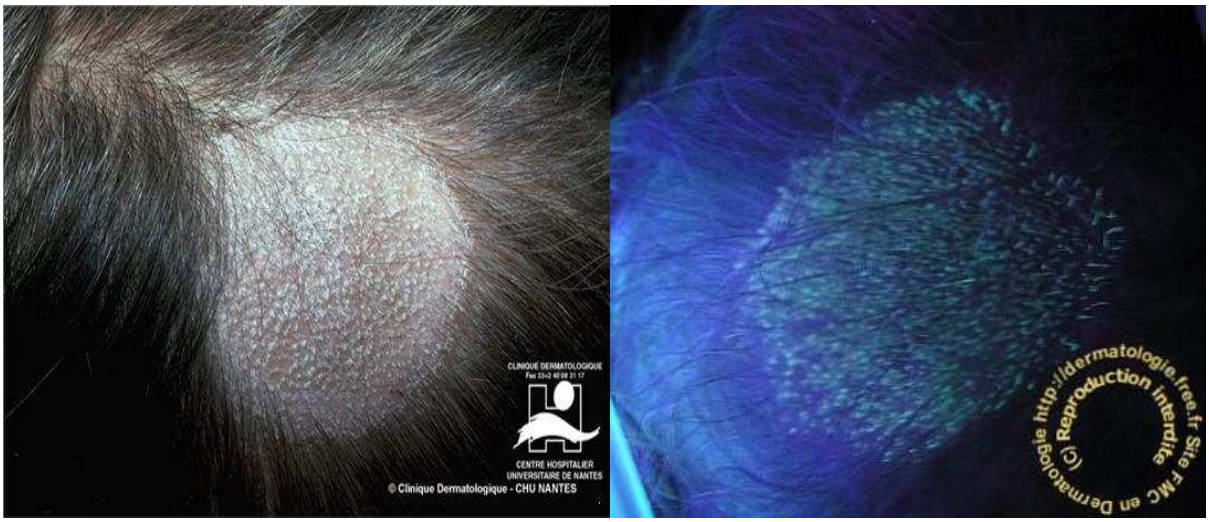


Figure 30 : Teigne tondante microsporique, observation sans/avec lumière de Wood

Les teignes tondantes trichophytiques, clinique et espèces responsables :

On les appelle aussi teignes endothrix, elles touchent les enfants mais aussi les femmes. Les plaques d'alopécie sont souvent beaucoup plus nombreuses, de petite taille (moins de cinq millimètres) et mal délimitées (Figure 31). Le cheveu est cassé bien plus court, au ras du cuir chevelu, à peine visible, englué dans de nombreuses squames qui le masquent .Aucune fluorescence n'apparaît à l'examen sous lampe de Wood. Dans certains cas ces teignes, survenues chez l'enfant, ne guérissent pas à la puberté. Des lésions de la peau glabre et des onyxis des mains peuvent coexister avec ces teignes.

Seules des espèces anthropophiles sont incriminées : *T. soudanense, T. violaceum* et *T. tonsurans.* La première est un champignon endémique d'Afrique Noire et la deuxième est présent principalement dans les pays du Maghreb. La dernière, étiologie fréquente des teignes aux Etats-Unis, réapparaît en Europe, où l'utilisation de la griséofulvine avait permis sa disparition.



Figure 31 : Teigne tondante trichophytique

Il existe des cas particuliers :

Les présentations cliniques opposées de ces deux types de teignes ne s'observent plus lorsqu'ils sont associés sur une même tête.

L'aspect clinique d'une teigne méconnue traitée jusqu'alors par un dermocorticoïde peut en modifier totalement l'aspect.

Les teignes inflammatoires, clinique et espèces responsables

On les appelle aussi kérions. A la différence des teignes tondantes, elles touchent aussi bien l'enfant que l'adulte. Chez la femme on observe des kérions du cuir chevelu, chez l'homme des lésions suppurées de la barbe, les sycosis. Lorsque la lésion siège sur le cuir chevelu elle est unique, par contre elle peut être multiple dans la barbe (Figure 33).

La lésion débute par une plaque erythémato-squameuse circulaire qui se tuméfie rapidement, rougit, suppure et provoque la chute des cheveux. Le kérion réalise un macaron inflammatoire, surélevé, de quelques centimètres de diamètre, bien limité (Figure 32). Les orifices folliculaires sont dilatés et purulents. Ceci entraîne une chute du cheveu momentanée. Au bout de quelques temps, la suppuration se tarit, les signes d'inflammation s'amenuisent et cette amélioration clinique s'accompagne d'une repousse des poils et des cheveux. L'examen en lumière de Wood ne montre pas de fluorescence.

Généralement les teignes inflammatoires sont plutôt le fait d'espèces zoophiles ou géophiles. On dénombre quatre espèces cosmopolites responsables :

T. mentagrophytes (principal agent du kérion, il est transmis par les animaux de ferme comme les chevaux ou les chiens, mais aussi par des animaux de laboratoire tels les lapins, les souris, les cobayes. Il est aussi géophile, les spores pouvant vivre dans l'environnement plusieurs mois voire plusieurs années)

T. verrucosum est généralement transmis par les bovidés qui contaminent les éleveurs, vétérinaires et agriculteurs

M. gypseum et *M. canis* peuvent être incriminés dans de rares cas, *M. gypseum* réalisant des kérions particulièrement inflammatoires.



Figure 32 : Kérion du cuir chevelu



Figure 33 : Sycosis dermatophytique

Les teignes faviques, clinique et espèces responsables :

La teigne favique ou favus est caractérisée par la formation d'un godet appelé godet favique, localisé à la base du cheveu dans l'orifice folliculaire. Le favus débute par une tache érythémato-squameuse du cuir chevelu, de forme circinée. C'est après des mois d'évolution que l'on peut observer des lésions déjà étendues, se traduisant par des plaques croûteuses d'où sortent des cheveux ternes et grisâtres. Ces lésions sont formées de multiples godets faviques, de quelques millimètres de diamètre, de couleur jaune soufre, friables, d'odeur fétide, reposant sur un épiderme déprimé et inflammatoire (Figure 34). Au centre du godet favique se trouve le cheveu. La fusion de plusieurs godets est appelée croûte favique. Les cheveux faviques rares, traversent la croûte et sont caractérisés par leur relative longueur, leur aspect grisâtre et terne. Les cheveux ne sont pas cassés mais ils sont très raréfiés. Ils sont éliminés au fur et à mesure de l'évolution de la teigne avec formation d'une alopécie cicatricielle définitive. Ils sont disposés en touffes disséminées, séparées par quelques mèches de cheveux sains. Cette chute du cheveu est due aux filaments mycéliens qui forment un bourrelet dans le pourtour épidermique du follicule, refoulant en profondeur la portion non cornée de l'épiderme ce qui constitue le godet. Celui-ci entraîne l'expulsion du bulbe pileux et une chute définitive des cheveux.

Cette teigne contagieuse est favorisée par le manque d'hygiène. Une fluorescence verdâtre des cheveux et des godets apparaît en lumière de Wood.

Elle est due à *T. schoenleinii*, cosmopolite, fréquente en Afrique du Nord et Europe Centrale. En France, quelques rares cas autochtones ont été rapportés. Ce dermatophyte est exclusivement anthropophile.



Figure 34 : Teigne favique

Traitement des teignes :

En raison de la mauvaise pénétration des topiques antifongiques dans le cheveu, on aura recours systématiquement à un traitement systémique.

- Le traitement des **teignes tondantes** fait appel aux molécules suivantes :

En première intention chez l'enfant la **griséofulvine** sous forme de **comprimés** (500-1000 mg/jour chez l'adulte, 10-20 mg/kg/jour chez l'enfant au cours des repas durant 6 à 8 semaines, voire 12 semaines) ;

En première intention chez l'adulte la **terbinafine** sous forme de comprimés (1 prise/jour à distance du repas pendant 4 semaines) ;

En seconde intention le **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas pendant 6 à 8 semaines chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant) ;

La durée de traitement, plus bien plus longue que dans le cas des mycoses de la peau glabre, s'explique par la diffusion progressive dans le cheveu des molécules antifongiques. En effet elles s'incorporent aux cellules kératinisées au fur et à mesure de leur formation, leur progression dans le cheveu se fait donc au rythme de sa croissance.

Ce traitement systémique ayant seulement une action fongistatique, il doit être complété par l'application d'un antifongique local, afin d'éliminer les spores qui persistent à l'extérieur du cheveu et qui risquent de contaminer les cheveux sains voisins.

Les **azolés à usage local** sont utilisés en complément sous forme de **crème** ou d'**émulsion**, à raison de 1 ou 2 applications/jour (selon les spécialités) pour une durée de 1 à 3 mois.

- **<u>Le favus</u>** est traité de la même façon à l'aide de **griséofulvine** voire de **kétoconazole** per os et d'un **azolé** d'action locale.

- **<u>Les teignes suppurées (</u>kérion ou sycosis)** : Le traitement local revêt plus d'importance dans ce cas. En effet la griséofulvine est moins efficace du fait de l'expulsion précoce des cheveux ou des poils.

A la différence notable des teignes tondantes, l'évolution est spontanément favorable, et le traitement local à base d'**azolés** doit être entrepris de façon prudente afin de ne pas exacerber l'inflammation. L'administration de corticoïdes per os est discutée, du fait de l'absence d'étude pour cette indication et du profil d'effets indésirables de ces molécules. Enfin les corticoïdes d'action locale ne sont pas préconisés car ils peuvent compliquer l'infection fongique, en diminuant localement l'immunité.

Mesures à prendre en collectivité et au sein de la fratrie en cas de teigne :

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France[50] recommande, d'une part, le dépistage des cas en milieu scolaire et, d'autre part, que les membres d'une famille dans laquelle un enfant est atteint consultent leur médecin traitant pour un dépistage et un éventuel traitement.

L'éviction scolaire est exigée, sauf présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté. Si le dépistage s'avère négatif, l'éviction scolaire n'est pas souhaitable. Les teignes suppurées font exception à ces mesures prophylactiques du fait de l'absence de rechute et d'une contagiosité faible.

Un renforcement des mesures d'hygiène des mains (notamment le nettoyage des mains et des ongles des parents après coiffage des enfants), des sols et des objets est également recommandé à l'école et au domicile des cas. Par ailleurs, il est recommandé d'éviter les échanges d'oreillers pendant la sieste, de peignes ou de brosses à cheveux, de couvre-chefs.

En outre, en cas de teigne zoophile, l'animal incriminé doit être traité et son environnement décontaminé.

2) Desquamation du cuir chevelu : dermite séborrhéique à Malassezia furfur

Aspects cliniques

En fonction du terrain du patient, l'aspect clinique peut revêtir des degrés différents.

- La forme classique touche l'adulte entre 20 et 40 ans, le plus souvent un homme sans antécédents. Les lésions sont de type erythémato-squameux, associées à une composante inflammatoire. Les plaques plus ou moins bien délimitées sont couvertes de squames grasses, d'épaisseur variable (Figure 34). L'érythème peut déborder de la lisière du cuir chevelu sous forme d'une bande à limite nette continue et sinueuse, ou parfois sous forme de taches arrondies. Le plus souvent une dermite séborrhéique du visage est concomitante (Figure 35), touchant les zones les plus riches en glandes sébacées (sourcils, sillons nasogéniens, plis des pavillons auriculaires et sous-labiaux).

La pathologie se manifeste sous formes de poussées avec des périodes de rémission spontanée, le prurit peut constituer une gêne fonctionnelle parfois intense.

- les formes sévères sont rencontrées dans le cas de déficits immunitaires (SIDA) ou d'atteintes neurologiques (Parkinson, syndromes extrapyramidaux lors de la prise prolongée de neuroleptiques).



Figure 35 : Dermite séborrhéique du visage



Figure 36 : Dermite séborrhéique du cuir chevelu

Traitement

Le **kétoconazole à 2%** sous forme de **sachets** est le traitement de choix de la dermite séborrhéique, en raison de sa très bonne tolérance et de sa galénique adaptée aux zones pileuses. Le traitement d'attaque consiste en une application 2 fois/semaine avec un temps de pose de 5 minutes, pendant 1 mois, suivi en entretien d'une application 1 fois/semaine jusqu'à l'amélioration clinique.

3) Périfolliculite granulomateuse de Wilson

Aspects cliniques et espèce responsable

Egalement appelée folliculite chronique, elle touche surtout la femme et siège généralement sur une seule jambe. Les lésions ont la forme de placards érythémato-squameux aux contours irréguliers et mal définis. A la périphérie se situent des lésions de folliculite de petite taille au relief peu accentué, avec présence d'un érythème à la base du poil et de petits nodules palpables (Figure 37). Il n'existe aucune suppuration, les lésions restent sèches.

Le responsable est *Trichophyton rubrum,* l'infection se réalisant soit à la faveur de microtraumatismes locaux (rasage des jambes) ou d'une corticothérapie locale prolongée, soit par contamination à partir d'un intertrigo voire d'un onyxis des pieds.



Figure 37 : Folliculite chronique de la jambe

Traitement

- En première intention : Soit **antifongique azolé** à usage local sous forme de **crème** (1 ou 2 applications/jour pendant 2 à 3 semaines) ;

  Soit **ciclopiroxolamine** sous forme de **crème** (2 applications/jour pendant 2 à 3 semaines) ;

  Soit **terbinafine** sous forme de **crème** (1 à 2 applications/jour en massage léger pendant 1 à 2 semaines)

- Dans les formes très étendues (atteintes des poils ou duvets) ou résistantes au seul traitement local, on associera un traitement per os :

  Soit **terbinafine** sous forme de **comprimés** (1 prise/jour à distance d'un repas pendant 2 à 4 semaines) ;

Soit **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas pendant 4 semaines chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant).

4) Nodules péripilaires : la piedra blanche

Aspects cliniques

Il s'agit d'une mycose superficielle, cosmopolite et chronique, affectant indifféremment homme ou femme de tous âges, pouvant atteindre cheveux, cils et sourcils, poils de la barbe, poils génitaux ou axillaires. C'est la piedra blanche qui est habituellement rencontrée en Europe, mais sa prévalence est surtout importante en zone tropicale (Afrique et Amérique intertropicale).

Dans la piedra blanche ces nodules blanchâtres ou légèrement brunâtres sont d'une consistance molle, d'une taille n'excédant pas 0,5 mm, agglomérés autour des cheveux ou des poils (Figure 38), les rendant ainsi granuleux au toucher. Leur nombre peut varier de un à une dizaine sur chaque poils, ils sont répartis sur la partie distale. Les follicules ne sont pas touchés, un prurit peut être présent si la localisation est génitale.

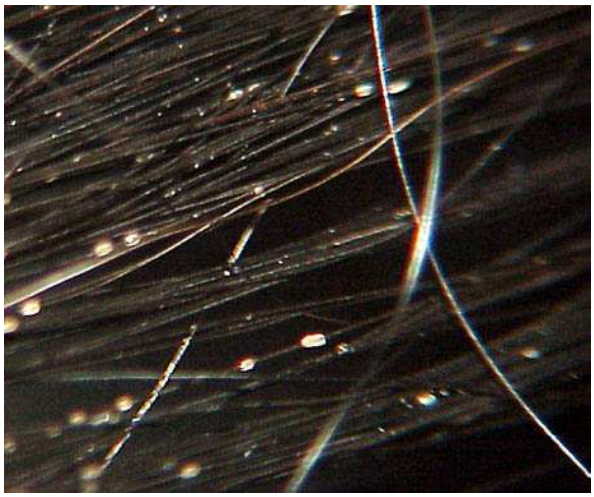


Figure 38 : Nodules de piedra blanche

Agents responsables

Il y quelques années on connaissait un seul responsable des piedras, une levure banale de l'environnement et de la flore cutanée : *Trichosporon beigelii.* Aujourd'hui *T. ovoides* (poils de la barbe et cheveux), *T. asahii et T. inkin* (poils pubiens) sont également des agents reconnus de cette pathologie.

5) Nodules péripilaires : la piedra noire

Aspects cliniques

La piedra noire est présente uniquement dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Centrale et Latine et du Sud-Est asiatique. Elle n'est rencontrée en Europe que lors de très rares cas importés. Tout comme la piedra blanche, les facteurs dont dépend sa survenue sont mal connus ; on sait néanmoins que leur apparition ne semble pas liée à des conditions d'hygiène ni résulter du contact avec des sujets infectés.

Aucun symptôme n'est provoqué par la piedra noire. Seul le cuir chevelu est atteint (très rares atteintes de la barbe ou de la moustache), sous forme de petits nodules foncés de 1 mm de diamètre environ, de consistance pierreuse et fixés sur le cheveu (Figure 39).



Figure 39 : Nodules de piedra noire

Agent responsable :

Piedraia hortae, un Ascomycète appartenant à l'ordre des Dothidéales, est à l'origine de la piedra noire.

Remarque : Les deux piedras sont à différencier d'une pédiculose, les nodules pouvant simuler des lentes. Une autre confusion possible est une infection par des Corynébactéries ou par des bactéries du genre *Nocardia,* au cours desquelles le cheveu peut être entouré par un manchon brunâtre.

Traitement des piedras

Dans un premier temps le rasage des poils ou le raccourcissement des cheveux est impératif. Puis pour prévenir toute récidive, on appliquera un **azolé à usage local** sous forme de **crème** ou de **lotion**, 2 fois/jour pendant 15 jours.

Les mycoses des ongles (Figure 39), ou onychomycoses

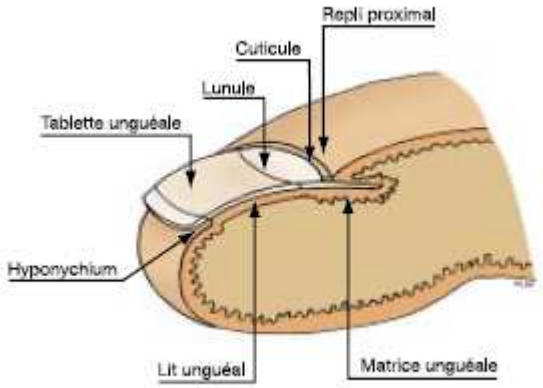


Figure 40 : Anatomie de l'ongle

1) Atteintes des ongles des pieds

Aspects cliniques

On décrit quatre types cliniques différents de lésions unguéales ou péri-unguéales :

1 - L'onychomycose sous-unguéale distolatérale est le type de lésions le plus fréquemment rencontré. Le bord libre de l'ongle est le point de départ de l'envahissement fongique ; il finit par se décoller à son extrémité distale. Le champignon prolifère en direction de la matrice, tout en respectant la lame superficielle, qui est conservée. La couleur de l'ongle est modifiée (apparition d'une tache brune à jaune) et une hyperkératose entraîne une augmentation de son épaisseur (Figure 41). Au début de l'atteinte le grattage sous la lame superficielle ramène une fine poussière blanche, alors que dans les cas plus avancés on récupère des débris jaunâtres ou brunâtres légèrement gras (Figure 42).



Figure 41 : Onychomycose distale



Figure 42 : Onychomycose distale, stade avancé

2 - Les leuconychies correspondent à l'apparition de taches blanches (Figure 43), qui sont la manifestation de l'invasion de la tablette superficielle. Si l'atteinte reste limitée à la couche dorsale elle prend le nom de leuconychie superficielle, à contrario une atteinte sur toute l'épaisseur de l'ongle est appelée leuconychie profonde.



Figure 43 : Leuconychie

3 - L'onychomycodystrophie totale est le stade ultime de l'évolution des onychomycoses sous-unguéales négligées pendant plusieurs années. Dans ce cas la lame superficielle est expulsée et seul le lit de l'ongle reste visible, parsemé de débris kératosiques (Figure 44). Cette destruction totale de l'ongle peut aussi être la conséquence d'une leuconychie non traitée.

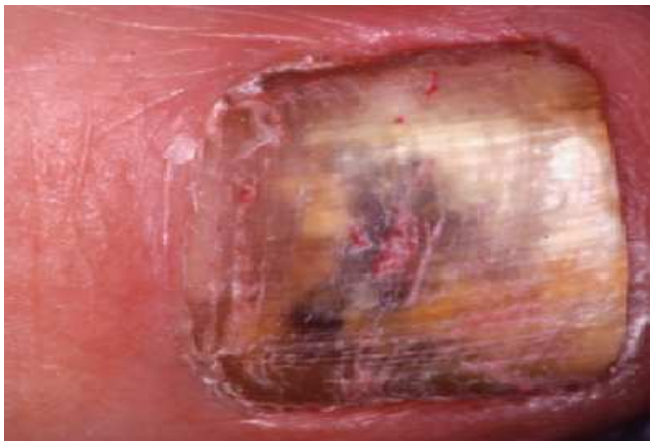


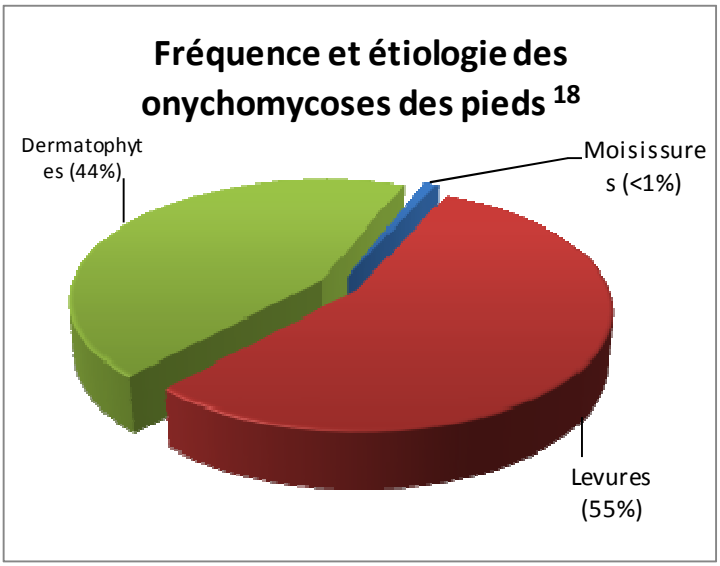
Figure 44 : Onychomycodystrophie totale

4 - L'onychomycose proximale débute par une contamination au niveau de l'extrémité proximale de l'ongle, au niveau de la lunule. Dans un premier temps on observe l'apparition d'une tache blanchâtre à la base de l'ongle (Figure 45). Secondairement elle s'étend, puis survient une perforation de la tablette unguéale, expulsant une poudre constituée de kératine et de mycélium. L'ongle est finalement détruit. Ce type d'atteinte unguéale est rare et survient chez des patients immunodéprimés.



Figure 45 : Onychomycose proximale

Agents responsables :



70 à 80 % des cas sont imputés à des **dermatophytes**. Il s'agit majoritairement de deux espèces strictement anthropophiles, transmises sur les plages ou les dalles entourant les piscines.

- *Trichophyton rubrum* représente à lui seul 82% des atteintes dermatophytiques. Il est aussi le plus difficile à traiter, en raison de sa grande résistance.

-*Trichophyton mentagrophytes interdigitale* est isolé dans 16% des cas d'onychomycoses dermatophytiques des pieds. Les autres dermatophytes restent exceptionnels (*E. floccosum).*

Deux espèces de **moisissures**, appelées aujourd'hui pseudodermatophytes, peuvent être isolées, parfois conjointement à un *Trichophyton* : *Scytalidium dimidiatum* et *Scytalidium hyalinum.* A côté de ces deux espèces capables, tout comme les dermatophytes, d'attaquer la kératine, d'autres moisissures habituellement non pathogènes peuvent être présentes conjointement à un *Trichophyton* (par exemple *Acremonium* spp, *Fusarium* spp, etc). Dans ces cas leur rôle pathogène est plus délicat à affirmer.

Les atteintes unguéales et péri-unguéales de nature **candidosique** sont rares. Cependant, dans le cadre de co-infections, *Candida tropicalis* est souvent isolé avec un dermatophytes mais on ne sait déterminer s'il est l'agent causal ou un agent de surinfection, tout comme certaines bactéries (*Pseudomonas* par exemple qui provoque une teinte verdâtre de l'ongle et une odeur désagréable).

2) Atteintes des ongles des mains

Aspects cliniques

Ces onychomycoses sont moins fréquentes qu'aux orteils, de plus les cas de surinfections causées par des moisissures banales ou des bactéries sont extrêmement rares.

- L'onychomycose sous-unguéale distale (Figures 46 et 47) a la même présentation clinique qu'aux pieds.



Figure 46 : Onychomycose distale



Figure 47 : Onychomycose distale, stade avancé

- L'onycholyse distale qui décolle l'ongle de son lit sans le détruire, débutant sous forme triangulaire (Figure 48), est très évocatrice de *Candida albicans.*



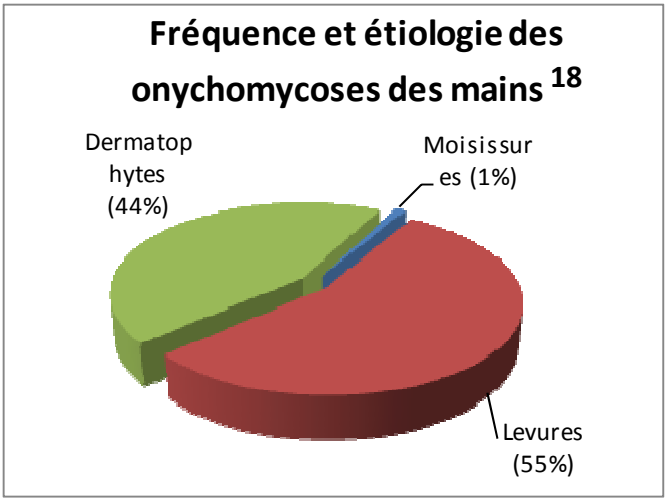
Figure 48 : Onychomycose à *Candida albicans*

- Le périonyxis (ou paronychie) est essentiellement causé par *Candida albicans* et se rencontre quasi exclusivement aux mains. Elle est décrite comme une réaction inflammatoire douloureuse du bourrelet péri-unguéal (Figure 49), qui évolue sur un mode chronique émaillé de poussées alternant avec des périodes de rémission.



Figure 49 : Lésions de paronychies

Agents responsables :



- *Candida albicans* est responsable de plus de la moitié des cas d'onchomycoses des mains (55 %), notamment sous-inguéale ou de type périonyxis. Ces mycoses sont essentiellement féminines et touchent surtout les ongles de la main dominante, pouce et majeur en premier lieu.

- En seconde position on isole des dermatophytes : *T. rubrum* le plus souvent (85%), beaucoup plus rarement *T. interdigitale* (14%). En outre il est possible d'isoler des *Trichophyton* habituellement responsables des teignes, ceci s'expliquant par le rôle du grattage du cuir chevelu : *T. violaceum, T. schoenleinii, T. soudanense.* En revanche ces espèces ne peuvent, du fait de ce mode de contamination, réaliser des onyxis des pieds.

- Dans de très rares cas certaines moisissures comme *Scytalidium dimidiatum* ou *S. hyalinum* sont mises en cause, *Aspergillus* et *Fusarium* ne sont pas incriminées.

Traitement des onychomycoses

L'onychomycose ne guérit jamais spontanément, l'absence de traitement constitue un risque de contamination et de diffusion locale de la maladie. Il s'impose chez le patient diabétique ou artéritique.

La prise en charge d'une onychomycose repose sur l'association de trois thérapeutiques : une avulsion chimique ou mécanique et/ou des antifongiques locaux (solutions filmogènes) et/ou des antifongiques systémiques.

- Les onychomycoses à **dermatophytes :**

Le traitement est envisagé pour une atteinte de plus de 90% de la surface pour les ongles des orteils et de plus de 50% de la surface pour les ongles des mains.

- En cas d'atteinte disto-latérale associée à une onycholyse de la tablette et dans le cas d'une leuconychie proximale :

Dans un premier temps on supprime dans tous les cas la zone infectée par découpage, meulage, ou par l'application de **bifonazole+urée (Amycor onychoset®)** 1 fois/jour durant 1 à 3 semaines.

Si l'atteinte distale est limitée, on essaie un traitement uniquement local : Soit à l'aide d'**amorolfine solution filmogène** 1 à 2 fois/semaines durant 9 mois pour les ongles des pieds ou 6 mois pour les ongles des mains, soit à l'aide de **ciclopirox solution filmogène** 1 fois/jour durant 6 mois pour les ongles des pieds ou environ 3 mois pour les ongles des mains.

Si l'atteinte est plus importante, voire matricielle on associe à une **solution filmogène** un traitement à base de **terbinafine par voie orale** (1 cp de 250 mg/j à distance d'un repas pendant 3 à 6 mois pour une atteinte des ongles des pieds, 3 mois pour les ongles des mains). La **griseofulvine** est également une molécule efficace, bien que désormais moins utilisée dans cette indication (sous forme de **comprimés** 2 prises/jour au cours des repas ; 500-100mg/j chez l'adulte ; 10-20mg/kg/j chez l'enfant ; pendant 1 à 2 ans dans les atteintes des pieds, 6 à 12 mois dans les atteintes des mains). Le **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant, durant 2 à 3 mois) est une option thérapeutique, mais dont l'emploi est limité du fait de sa toxicité hépatique.

Remarque : l'**itraconazole** et le **fluconazole** peuvent également être utilisés dans cette indication. Cependant il s'agit d'un usage hors AMM, sous forme de schémas thérapeutiques intermittents (150-400mg 1fois/semaine pendant 6 mois pour le **fluconazole** ; 200mg matin et soir 1 semaine/mois pendant 2-3 mois pour l'**itraconazole**).

- En cas de leuconychie superficielle :

L'application d'une solution filmogène associée à un grattage est recommandée.

Si l'atteinte est plus profonde ou proximale, l'ajout d'un traitement systémique est discuté.

- En cas d'onycholyse :

On découpe la partie atteinte puis on applique un antifongique local. A cet effet on dispose soit des **imidazolés à usage local** sous forme de **crèmes** (1 à 2 applications/jour selon la molécule durant plusieurs mois), soit de la **ciclopiroxolamine** sous forme de **crème** (2 applications/jours durant plusieurs mois).

- Les **périonyxis :**

Si l'atteinte se limite à un seul doigt, on entreprend un traitement local à base d'un **imidazolé**, ou de **ciclopiroxolamine**, ou d'**amphotéricine B** à raison de 2 applications/j durant 2 à 4 semaines. En cas d'échec, un traitement systémique s'impose. On associe alors le **kétoconazole** sous forme de **comprimés** ou de **suspension buvable** (1 cp/jour ou 2 càc/jour à un repas pendant 2 à 3 mois chez l'adulte ; 4-7 gouttes/kg/jour à un repas chez l'enfant).

Si le périonyxis intéresse plusieurs doigts, on associe traitement local et kétoconazole d'emblée.

- Les onychomycoses à ***Candida*** **:**

  - En cas d'atteinte disto-latérale : On découpe la partie infectée et on applique soit un **imidazolé topique** soit de la **ciclopiroxolamine** 2 fois/jour pendant 6 mois pour les atteintes des orteils, 3 mois pour les atteintes des doigts.

  - Si un périonyxis est associé, le traitement est le même que celui d'un périonyxis isolé (cf. supra).

- Les onychomycoses à **moisissures :**

L'amphotéricine B en **lotion**[10] est utilisée en première intention et nécessite 2 applications/j jusqu'à la repousse complète de l'ongle. Les solutions filmogènes d'**amorolfine** et de **ciclopirox** ont également l'AMM dans cette indication. (Exception faite des infections à *Scytalidium* sp). Un traitement local mécanique doit compléter cette prise en charge (meulage/découpage).

Les atteintes fongiques des muqueuses :

1) *Atteintes oropharyngées, oesophagiennes et gastro-intestinales*

Aspects cliniques

- Si l'atteinte est oropharyngée, les présentations cliniques suivantes peuvent être observées :

- Le muguet buccal : La langue et la face interne des joues sont tapissée de granulations blanchâtres pseudomembraneuses ayant un aspect de lait caillé (Figure 50), recouvrant une muqueuse érythémateuses voire sanguinolente. Une dysphagie peut être associée dans des formes extrêmes. Il s'agit de la forme la plus fréquente des candidoses oropharyngées.



Figure 50 : Muguet buccal

- La glossite erythémateuse : La langue apparaît rouge et dépapillée, avec des lésions médianes symétriques (Figure 51). Des brûlures ou une agueusie peuvent se surajouter à ce tableau, qui évoque une candidose aiguë atrophique, faisant suite à un traitement antibiotique.



Figure 51 : Glossite erythémateuse

- La perlèche : un érythème fissuré de la commissure des lèvres (Figure 52), bilatéral, isolé ou associé le plus souvent à un muguet buccal.



Figure 52 : Perlèche

- La langue noire villeuse : La langue est noire avec une hypertrophie papillaire donnant un aspect chevelu (Figure 53). Elle peut être secondaire à une antibiothérapie prolongée.



Figure 53 : Langue noire villeuse

- La leucoplasie : Des plaques blanchâtres et rugueuses apparaissent sur le palais, la langue, les amygdales voire toute la muqueuse buccale (Figure 54). Une hyperplasie candidosique chronique peut en être l'origine, tout comme le tabagisme.



Figure 54 : Leucoplasie

- Au niveau gastro-intestinal et œsophagien, la pathologie se manifeste sous les formes suivantes :

- Un syndrome intestinal, conjuguant diarrhées, flatulences, crampes abdominales peut évoquer une mycose intestinale, particulièrement au décours d'une antibiothérapie. Une atteinte péri-anale peut l'accompagner, sous formes de macules rouges.
- Une œsophagite : Des dysphagies et brûlures rétrosternales sont les principaux symtômes, avec une association possible à un muguet buccal. Cette affection est surtout rencontrée chez le patient immunodéprimé.

Agents responsables

- *Candida albicans* est un hôte normal de l'oropharynx ou de l'intestin chez 10 à 50 % des individus en bonne santé, particulièrement les personnes âgées et les enfants de moins de 18 mois. Parmi les malades hospitalisés cette prévalence est encore plus importante. Dans 90% des cas cette espèce est responsable des mycoses digestives, les autres espèces comme *C. glabrata, C. tropicalis* ou *C. parapsilosis* sont plus rarement incriminées. Le passage de l'état commensal à l'état pathogène de la levure est favorisé par divers facteurs décrits précédemment.

- De manière beaucoup plus anecdotique, *Geotrichum candidum*, un champignon filamenteux, peut être l'agent de mycoses digestives. Il est présent sur les fruits, les légumes, les produits laitiers, et fait partie de la flore normale du tractus grastro-intestinal.

Traitement des mycoses oropharyngées et digestives

Le schéma thérapeutique est identique pour toutes les infections buccales et digestives citées :

La **nystatine** (4 à 8 cp par jour à sucer) ou l'**amphotéricine B** en suspension (4 cuillères à cafés en 2 prises quotidiennes) pendant 2 à 3 semaines ;

Le **miconazole** gel buccal (2 cuillères-mesure 4 fois par jour) pendant 10 jours ;

Le **fluconazole** ne possède l'AMM dans cette indication que pour les patients immunodéprimés.

En outre un foyer de candidose digestive responsable, par exemple, d'un ensemencement des voies génitales, peut être traité par un antifongique par voie orale (**amphotéricine B, nystatine** ou **imidazolé**) pour une durée de 15 jours.

2) Atteintes génitales

Aspects cliniques

Les mycoses génitales touchent principalement les femmes, jeunes, en période d'activité génitale. La pathologie prend dans ce cas le nom de vulvo-vaginite, et se manifeste par un prurit associé à des pertes vaginales, sans odeur nauséabonde. Ce prurit est souvent intense, les leucorrhées sont épaisses et grumeleuses mais peuvent être absentes (Figures 55 et 56). En dehors de ces signes classiques, il peut exister une sécheresse vaginale, une irritation, une dysurie, des brûlures vulvaires, une dyspareunie.

Tous ces symptômes sont exacerbés en période prémenstruelle et atténués voire annihilés pendant les règles. La vulvo-vaginite peut être le point de départ d'un intertrigo périnéal et anal.





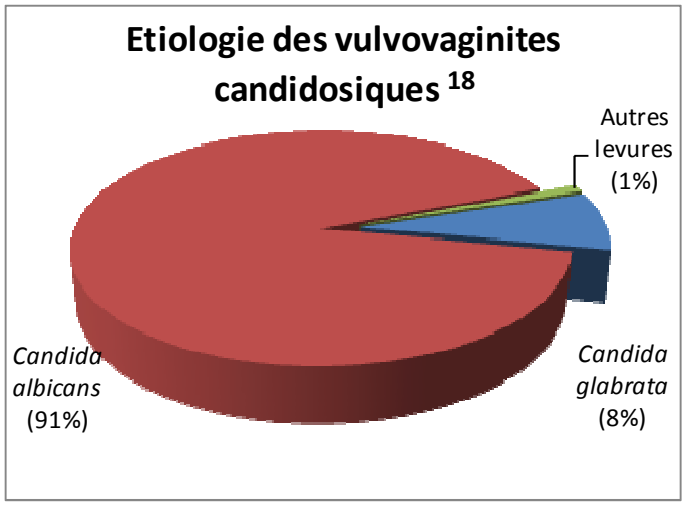
Figures 55 et 56 : Vulvo-vaginite

Beaucoup plus rarement, l'homme peut être atteint. Il s'agit le plus souvent d'une balanite, ou d'une balano-posthite, l'urétrite étant encore moins fréquente. On observe un érythème prurigineux du gland avec des légères érosions superficielles et des petites pustules (Figure 57). Dans les cas les plus aigus des lésions blanchâtres sont présentes au niveau du sillon balano-préputial.



Figure 57 : Balanoposthite

Avec une incidence plus importante, un rash érythémateux et prurigineux du pénis survient chez les partenaires de femme porteuse d'une vulvo-vaginite à levures, avec sensation de brûlures dans les minutes ou les heures suivant un rapport non protégé. Ces symptômes cèdent rapidement après un douchage.



Agents responsables

- *Candida albicans* est de loin l'espèce la plus fréquemment isolée à partir des prélèvements vaginaux de femmes asymptomatiques (70 %), cette fréquence dépassant 80 % en cas de vaginite clinique. En premier lieu l'origine de l'ensemencement vaginal est gastro-intestinale, par l'intermédiaire de la zone périnéale, la seconde voie de contamination est sexuelle (il a été mis en évidence que des partenaires hébergent des souches identiques).

- Bien plus rarement, des espèces de *Candida* non-*albicans* sont mises en cause dans ces cas de mycoses sexuelles. *Candida glabrata* se positionne second avec 5 à 10 % de cas à son actif, puis vient *Candida tropicalis (5 %)*, les autres espèces ayant un rôle négligeable. Ces deux dernières étiologies, à défaut d'être prépondérantes sur un plan quantitatif, ne peuvent être passées sous silence car elles se révèlent parfois plus compliquées à traiter du fait de la fréquente association de deux levures.

Traitement des mycoses génitales

Il associe d'une part une décontamination digestive (**amphotéricine B, nystatine ou imidazolé** pendant 15 jours) et d'autre part l'administration d'un **antifongique local par voie vaginale :**

Le **fenticonazole, le sertaconazole, l'omoconazole, la tioconazole, l'éconazole, l'isoconazole, le miconazole, le butoconazole, le fenticonazole** sont des azolés existant sous forme d'ovules ou de capsules vaginales. Ils nécessitent pour certains une administration unique, pour d'autres elle doit être réitérée pendant 3 à 6 jours consécutifs.

Il existe également diverses associations de molécules utilisées dans le traitement des candidoses vulvo-vaginales. La **nystatine** associée à deux antibiotiques (**néomycine + polymyxine B)** se présente soit sous forme d'ovules (1 à 2 ovules/jour pendant 10 à 20 jours) soit sous forme de capsules effilées (1 instillation le soir pendant 6 jours) adaptées à la petite fille et à la femme vierge. Une seconde association de ce type (**nystatine+néomycine+métronidazole)** existe sous forme de comprimés vaginaux et requiert une posologie de 1 à 2 comprimés/jour durant 10 jours.

Remarque : En cas de vulvo-vaginites candidosiques récidivantes, après échec d'un traitement local bien conduit, certains antifongiques sont utilisés hors AMM selon un schéma de traitement intermittent : pendant 6 mois, **fluconazole** (150 mg 1 fois/mois), **itraconazole** (200 mg 2 fois/jour, puis 200 mg à J5 et J6 de chaque cycle).

Les balanites candidosiques nécessitent le recours à un topique azolé sous forme de suspension ou de lait (les crèmes favorisent la macération).

3) Atteintes urinaires

Aspects cliniques

- Elles peuvent prendre la forme d'une cystite, présentant les mêmes symptômes que ceux rencontrés lorsque l'étiologie est bactérienne : brûlures lors de la miction, pollakiurie, dysurie. Cette atteinte se développe à la faveur d'un sondage, d'un diabète, d'une vulvo-vaginite à levure ou encore d'une lithiase vésicale. Cependant il faut savoir que la symptomatologie peut être très atténuée, voire absente.

- Le haut appareil urinaire peut être colonisé, révélant un tableau de pyélonéphrite avec fièvre, douleur lombaire et frissons. Les symptômes étant les mêmes que ceux d'une pyélonéphrite bactérienne, c'est la présence répétée de levures dans les urines qui signera une candidose rénale. Elle est considérée comme une urgence, car le risque de complications (abcès rénaux et candidose invasive) est majeur.

- Plus rarement, une boule fongique formée de filaments fongiques peut se former dans le bassinet, l'uretère ou la vessie, avec pour conséquence les symptômes d'une pyélonéphrite, d'une colique néphrétique ou d'une insuffisance rénale.

Agents responsables

Concernant les infections basses, les femmes sont environ deux fois plus touchées que les hommes, avec une forte incidence en milieu hospitalier. La présence d'une sonde vésicale, un traitement antibiotique à large spectre, un diabète mal équilibré sont autant de facteurs dont la présence est corrélée à la survenue de mycoses urinaires.

Les infections hautes sont la conséquence soit d'un développement par voie ascendante, soit d'une dissémination hématogène.

- *Candida albicans* arrive en tête des espèces identifiées (60-70 %), suivi de *Candida glabrata* (22 %) puis de *Candida tropicalis* (8 %).

- Les cas dus au genre *Trichosporon* sont quant à eux anecdotiques.

Traitement des mycoses urinaires

Le nombre de molécules disponibles dans cette indication est restreint, le choix est dicté par la bonne diffusion urinaire de l'antifongique.

- En première intention les cystites et pyélonéphrites fongiques sont traitées par le **fluconazole** à raison de 400 mg/jour en une **injection IV** par jour, avec un relais *per os* dès que possible en 1 prise/jour (**gélules** à 50 mg ou **suspension buvable** à 50mg/5ml pendant 4 à 6 semaines. Le **fluconazole** *per os* est aussi la molécule de choix dans les cas de colonisation urinaire chez un patient à risque (diabète, sonde, lithiase, …) aux doses de 400 mg/jour en 2 prises à J1 puis 200 mg/jour en 1 prise pendant 14 jours.

- L’**amphotéricine B injectable** est une alternative à réserver aux cas de souches résistantes ou d’échec du traitement au fluconazole, à raison de 1mg/kg/jour en IV pendant 4 à 6 semaines.

4) Atteintes auriculaires

La pathologie correspond à une colonisation fongique du conduit auditif externe, entraînant des démangeaisons du conduit auditif, une production importante de cérumen, l'apparition d'un enduit sec et croûteux, parfois des légers troubles de l'audition. Le conduit est inflammé et tapissé d'un enduit croûteux ou muqueux de couleur noirâtre ou verdâtre (Figure 58). Généralement unilatérale, l'infection est peu douloureuse, le tympan étant respecté.

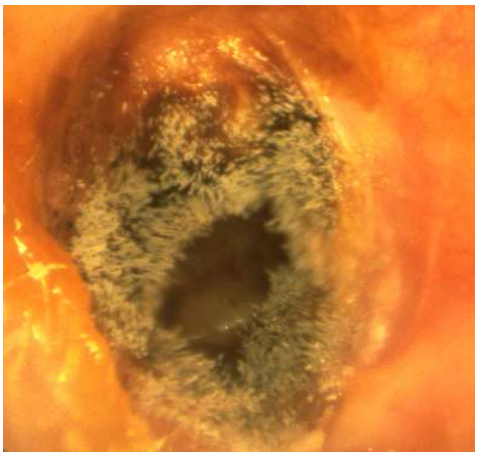


Figure 58 : Mycose auriculaire

L'utilisation fréquente de coton-tige ou d'objet divers à des fins de grattage, ainsi que les corticoïdes locaux ou les antibiotiques sont autant de facteurs favorisant la survenue d'une mycose auriculaire.

Le premier responsable est *Aspergillus spp*, avec des variations importantes en fonctions des facteurs climatiques propres à chaque région du monde. *C. albicans* et *C. tropicalis* sont beaucoup plus rarement isolés, lors de cas d'infections mixtes associant des levures à des bactéries ou à des moisissures.

Traitement des mycoses auriculaires

Après un nettoyage soigneux du conduit auditif on administre pendant 1 à 2 semaines un antifongique topique :

Un **azolé** à usage local en **lotion** ou en **lait** (1 à 2 applications/jour selon la spécialité).

Remarque : L'instillation de solutions antifongiques peut être contre-indiquée en cas de chirurgie par exemple, ou l'infection peut s'étendre à l'oreille moyenne. On a alors avoir recours à l'**itraconazole** *per os* (250 mg/jour pendant 2 semaines).

5) Atteintes sinusiennes et oculaires

De manière plus succincte, ces deux types d'atteintes fongiques étant très peu voire absolument pas accessibles à l'examen du pharmacien d'officine :

- Les mycoses oculaires sont à l'origine de lésions variées, depuis les atteintes superficielles bénignes (blépharites, conjonctivites, dacryocystites), aux kératites, endophtalmie et mycoses périorbitaires dont le pronostic est bien plus grave.

L'usage répété d'antibiotiques et de corticoïdes locaux, la toxicomanie et les états d'immunodépression induites (chimiothérapie) ou acquises (Sida) expliquent la recrudescence des cas de mycoses oculaires.

Candida albicans est impliqué dans plus de 2/3 des conjonctivites fongiques, tandis que des moisissures des genres *Fusarium* et *Aspergillus* sont responsables des kératites. Les endophtalmies sont souvent d'origine candidosique (40 % *C. albicans*), dans les cas de mycoses périorbitaires des opportunistes, zygomycètes (*Rhizopus oryzae*) ou phaeohyphomycètes (*Alternaria* et *Curvularia*), sont impliqués.

Traitement des mycoses oculaires

Selon l'étiologie et la localisation, il nécessite la préparation et l'administration de **collyres** d'une part d'**amphotéricine B** associée à la **rifampicine** et d'autre part de **miconazole** ou de **fluconazole** (en effet de telles spécialités ne sont pas commercialisées). On a recours également aux injections intravitréennes d'**amphotéricine B.** Enfin le traitement systémique fait appel au **fluconazole** *per os* ou IV ou à l'**amphotéricine B** IV.

Dans certains cas graves la chirurgie (vitrectomie) doit être pratiquée.

- La colonisation des sinus par des moisissures de l'environnement se manifeste par une symptomatologie dont la gravité et le pronostic seront totalement différents selon l'état immunitaire du patient. Les patients immunodéficients (leucémies, chimiothérapies, dialyse, etc) faisant l'objet d'un suivi médical régulier, nous n'aborderont pas ces cas de figure.

Chez les sujets sains l'infection se limite aux sinus maxillaires, avec des signes de sinusite chronique résistant au traitement antibiotique : rhinorrhée, congestion nasale, éventuellement des céphalées, sans fièvre.

Aspergillus (*A. fumigatus, A. flavus, A. niger*) est de loin le premier genre responsable, déclenchant des formes allergiques, purulentes ou des aspergillomes, le plus souvent à la faveur d'une intervention dentaire.

Traitement des mycoses sinusiennes non invasives

La prise en charge ne nécessite pas l'emploi d'antifongiques, et repose uniquement sur l'ablation chirurgicale de la masse fongique.

Mycoses d'importation

Nombre de pathologies d'origine fongique sont endémiques de certaines régions du monde, du fait de critères bioclimatiques. En effet les espèces en cause dépendant d'un biotope spécifique de certaines zones géographiques, se situant pour la plupart d'entre elles dans des pays tropicaux ou subtropicaux, mais aussi dans des régions tempérées. Ces mycoses sont relativement rares en France ; cependant elles ne doivent pas être complètement ignorées car elles tendent à devenir de moins en moins exceptionnelles, ce en raison de la facilitation des échanges permise par la mondialisation : Voyages d'affaire ou de loisirs intercontinentaux, adoptions d'enfants, réfugiés politiques ou économiques, immigration clandestine, etc.

De ces notions découle l'importance de l'interrogatoire du patient par le pharmacien pour permettre d'orienter, selon les symptômes éprouvés, le diagnostic en fonction des lieux de séjour, des activités pratiquées, des personnes fréquentées …

Les scytalidioses

Les responsables sont des champignons filamenteux, *Scytalidium dimidiatum* et *Scytalidium hyalinum*, isolés dans les régions tropicales et subtropicales (Antilles, Amérique latine, Gabon, Mali, Sénégal, Madagascar, Indonésie, Inde, Pakistan, Egypte et Nouvelle Zélande). Ils sont anthropophiles, saprophytes du sol et des végétaux et phytopathogènes de certaines arbres fruitiers (pommiers, orangers, citronniers …).

Ils parasitent l'homme lors de la marche nu-pieds et produisent des lésions semblables à celles des dermatophytes (les scytalidioses portent également le nom de pseudodermatophytoses) localisées au niveau de la peau et des ongles : Intertrigo interdigito plantaire, onyxis des pieds (Figure 60), hyperkératose palmoplantaire (Figure 59).



Figure 59 : Scytalidiose plantaire, forme hyperkératosique



Figure 60 : Scytalidiose, forme onyxis

Traitement des scytalidioses

Contrairement aux dermatophytes, les *Scytalidium* sont insensibles à la griséofulvine. En application locale la **ciclopiroxolamine** et **l'amphotéricine B** auraient une action contre les *Scytalidium*, en traitement systémique le **kétoconazole**, l'**itraconazole** et la **terbinafine** montrent une certaine efficacité.

Aucun protocole thérapeutique précis n'est véritablement recensé à ce jour. De plus la fréquente résistance des agents pathogènes aux différentes molécules antifongiques ainsi qu'une recontamination quasi-systématique due au mode de vie (marche pieds nus) rendent le traitement de la scytalidiose très compliqué.

Tinea nigra

Cette pathologie se classe parmi les phaeohyphomycoses. Le champignon à l'origine de la Tinea nigra, *Hortea werneckii,* est donc un phaeohyphomycète (80 espèces pour environ 40 genres, provoquant en général la formation d'abcès kystiques sous-cutanés), plus précisément un dématié ou champignon noir, saprophyte du sol (bois, végétaux, …). On le trouve surtout sur le continent latino-américain ainsi qu'en Asie et en Afrique.

La lésion a la forme d'une tache brune ou noire aux contours irréguliers de 1 à 5 cm de diamètre, se développant préférentiellement sur la paume des mains (Tinea nigra palmaris *:* Figure 62) ou la plante des pieds (Tinea nigra plantaris *:* Figure 61).



Figure 61 : Tinea nigra plantaris



Figure 62 : Tinea nigra palmaris

Traitement du Tinea nigra

On préconise l'application d'un **azolé à usage local** sous forme de **crème** 2 fois/jour pendant 1 mois. Si la pigmentation persiste plus de 3 semaines, on peut associer au traitement antifongique un topique kératinolytique (pommade à l'urée ou à l'acide salicylique).

Sporotrichose

Sporothrix schenckii est un champignon dimorphique, parasitant l'homme et les mammifères sous formes de levure et se développant sous forme mycélienne dans le milieu extérieur, où il est saprophyte du sol ou des végétaux (particulièrement présent dans les bois). Il est cosmopolite, des cas ayant été rapportés en Amérique Latine, en Afrique du Sud, au Japon ou encore à Madagascar. Les blessures par un végétal (écharde, bois, épine) ou un outil souillé, un contact avec le sol voire les piqûres d'insectes ou les morsures/griffures d'animaux constituent autant de possibilités d'inoculation.

Le plus souvent l'atteinte est cutanéo-lymphatique, se manifestant au niveau des membres et de la face. Au cours d'un premier stade on observe un chancre ulcéro-bourgeonnant à l'endroit du traumatisme (Figure 63), puis au bout de 2 à 3 semaines des nodules sous-cutanés apparaissent le long du trajet lymphatique et finissent par s'ulcérer (Figure 64).



Figure 63 : Sporotrichose, lésions de la main



Figure 64 : Sporotrichose, lésions de l'avant-bras

Traitement de la sporotrichose

La sporotrichose sous-cutanée répond bien à l'**iodure de potassium**, bien que celui-ci n'ait aucune activité in vitro. La posologie doit être croissante, de 0,5 à 1g/jour les premiers jours en augmentant progressivement tous les jours pour arriver à une dose de 4 à 6 g/jour au bout d'un mois. En moyenne le traitement dure 2 à 4 mois, puis il est suivi d'une phase de décroissance progressive de la posologie.

En cas d'intolérance à l'iode, l'**itraconazole** est une autre option, à raison de 200 à 400 mg/jour.

Chromomycose

Six espèces de Dématiés sont responsables de cette mycose : *Phialophora verrucosa, P. compacta, Fonsecaea pedrosoi, Cladophialophora* sont les plus courantes. Elles sont retrouvées à Madagascar, en Afrique noire dans les régions équatoriales. Le champignon est présent dans le sol et pénètre l'organisme lors d'une effraction cutanée d'origine tellurique ou par le truchement d'un végétal.

Dans plus de 80% des cas le membre inférieur est le siège des lésions, le reste des cas touche les mains, la face et le tronc. Tout d'abord apparaît une papule qui devient une pustule, celle-ci s'ulcère

et devient verruqueuse, elle est accompagnée d'un prurit. Elle s'étend ensuite et se surajoutent de petites lésions satellites (Figure 65). On peut également observer des nodules violacés de consistance molle (Figure 66), ou encore des plaques circinées avec des bords surélevés, des placards érythémateux squameux mimant un psoriasis, dans des formes extrêmes pseudotumorales les lésions deviennent bourgeonnante et framboisiformes de couleur grisâtre à rosée.





Figures 65 et 66 : Chromomycose, lésions bourgeonnantes du pied et de la jambe

Traitement des chromomycoses

L'amphotéricine B se révèle inefficace sur l'évolution des lésions, le kétoconazole est quant à lui décevant. La **5-fluorocytosine** à 100mg/kg/jour est souvent efficace en association à l'**itraconazole** à des doses de 200 à 400 mg/kg/jour pendant 6 à 12 mois. La **terbinafine**, molécule la plus éprouvée dans cette indication, représente le traitement de choix, en 1 prise de 250 mg/jour pendant 3 mois.

Une exérèse chirurgicale ou une électrocoagulation peuvent également s'avérer nécessaires. Enfin un traitement antibiotique s'impose en cas de surinfection des lésions.

Mycétomes

A l'origine de cette affection ont été identifiés à la fois des champignons et des bactéries filamenteuses (les Actinomycètes). Les responsables sont nombreux, parmi lesquels les genres *Acremonium, Aspergillus, Leptosphaeria, Madurella et Pseudallescheria* d'une part et *Actinomadura, Nocardia* et *Streptomyces* d'autre part. Les observations sont faites surtout de part et d'autre du 15^{e} degré de latitude nord (Mexique, Brésil, Sénégal, Mauritanie, Tchad, Soudan, Somalie, Inde et Asie). Le patient se contamine par piqûres et traumatismes dus aux épines (cactées, acacias), des fragments de végétaux, des arrêtes de poisson, des blessures par des outils, des piqûres ou morsure d'insectes.

La lésion la plus couramment observée est le mycétome fongique du pied, ou pied de Madura. Elle débute par une tumeur nodulaire du tissu sous-cutané, indolore (Figure 67), puis évolue vers une tuméfaction s'étendant sur la face dorsale comme sur la plante du pied. La lésion est suppurative et fistulisée (Figure 67), elle contient un liquide séromuqueux et des grains noirs ou blancs, agglomérats de micro-organismes.

Quand l'étiologie est actinomycosique, la tuméfaction cutanée est plus douloureuse, plus inflammatoire et plus extensive. Les fistules, nombreuses, laissent échapper des grains dont la couleur n'est jamais noire et la surinfection bactérienne est plus fréquente.





Figure 67 : Mycétome fongique du pied, ou « pied de Madura »

Traitement de mycétomes

- Concernant les mycétomes fongiques, le **kétoconazole** à raison de 200 à 400 mg/jour durant plusieurs mois est une option thérapeutique. Cependant il est inactif sur *Pseudallescheria boydii* et *Acremonium* sp. Dans certains cas il constitue un traitement pré-opératoire (400 mg/jour durant 20 à 60 jours selon la taille de la tumeur) permettant ensuite une chirurgie conservatrice.

L'**itraconazole** à raison de 400 mg/jour sur plusieurs mois suivi ou nom d'une chirurgie conservatrice est une autre possibilité thérapeutique.

Enfin la chirurgie seule peut être envisagée : Elle est aisée avec un risque de récidive faible dans les cas de lésions très limitées, encapsulées ou enkystée ; à l'inverse, les cas avancés nécessitent une amputation.

- Le traitement des actinomycétomes repose sur des associations d'antibiotiques dont le choix dépend de l'agent étiologique.

Le **cotrimoxazole** (dosé à 800mg/160mg, à raison de 2 comprimés/jour pendant au moins 1 an) est le schéma le mieux défini pour traiter les mycétomes dus à *A. pelletieri* ou à *Nocardia sp.*

L'association **dapsone+streptomycine** est adaptée au traitement des cas de mycétomes à *A. madurae* (1g/jour de streptomycine et 100-200 mg/jour de dapsone pendant au moins 6 mois).

Les mycétomes dus à *S. somaliensis* peuvent être traités par le **cotrimoxazole** associé ou non à la **streptomycine**.

Rhinoentomophthoromycose ou conidiobolomycose

Le zygomycète de l'ordre des Onygénales *Conidiobolus coronatus* est à l'origine de cette pathologie. On le trouve dans les régions tropicales d'Asie, d'Afrique et d'Amérique, où il est saprophyte du sol et pénètre l'organisme par voie nasale, soit par inhalation, soit par portage manuel jusqu'aux fosses nasales. Une autre hypothèse met en avant le rôle d'un arthropode vecteur qui transporterait de manière passive les spores jusqu'aux fosses nasales.

Les adultes de sexe masculin sont plus touchés, et présentent au commencement un granulome nasal qui provoque une sensation de gêne respiratoire, de nez bouché voire d'épistaxis. La partie médiane de la face est tuméfiée puis les lésions s'étendent au pharynx, au palais, aux sinus maxillaires, aux joues, aux paupières et à la lèvre supérieure. Dans les cas extrêmes les joues, le nez et les lèvres sont totalement infiltrés et déformés conférant un aspect monstrueux à la face du patient.

Traitement des rhinoentomophthoromycoses

Le **kétoconazole** (200 à 400 mg/jour pendant 3 à 6 mois en fonction de l'étendue des lésions) s'est montré efficace dans cette indication mais l'**itraconazole** ou le **fluconazole**, plus récents et mieux tolérés, se sont avérés encore plus actifs sur *Conidiobolus coronatus.*

A moindre coût, l'**iodure de potassium** (30mg/jour, augmentation progressive pendant 3 mois jusqu'à 3g/jour) donne également de bons résultats.

Entomophthoromycose sous-cutanée ou basidiobolomycose

Basidiobolus ranarum, un autre Zygomycète, appartient à l'ordre des Entomophthorales. Il est saprophyte du sol (végétaux, détritus) et l'agent responsable de cette mycose sous-cutanée principalement rencontrée dans les zones tropicales et subtropicales d'Afrique Noire (Mali, Nigéria, Burkina-Faso …) et d'Asie (Myanmar, Indonésie, Inde). La voie de contamination n'est pas complètement élucidée ; on avance une piqûre par un végétal ou par un insecte contaminé, ou encore l'auto-inoculation par les mains souillées.

La maladie se caractérise par une cellulite inflammatoire et touche les enfants de sexe masculin âgés de 2 à 15 ans plus que le reste de la population. Les lésions primitives ont la forme d'un nodule sous-cutané et apparaissent sur le tronc et à la racine des membres, parfois au niveau des fesses, du périnée et des cuisses chez le jeune enfant. Elles prennent ensuite la forme d'un placard ferme et cartonné, à bords nets et possiblement accompagné de nodules périphériques, le tout sur une peau hyperpigmentée.

Traitement des entomophthoromycoses sous-cutanées

L'**iodure de potassium** (30mg/jour, augmentation progressive pendant 3 mois jusqu'à 3g/jour) est le traitement de choix, suivi par un relais avec le **kétoconazole** (200 à 400 mg/jour) ou **l'itraconazole** (100 à 200 mg/jour) pendant 2 mois.

Autres mycoses d'importation

Les histoplasmoses, la pénicilliose à *Penicillium marneffei,* la blastomycose, la coccidioïdomycose, la paracoccidioïdomycose, etc. sont autant d'autres mycoses d'importation recensées, mais dont le développement n'est ici pas justifié, du fait du terrain particulier sur lequel elles surviennent (immunodéficience) ou de la nature des symptômes (formes systémiques, viscérales, pulmonaires, …) qu'elles engendrent, non accessibles au regard du pharmacien d'officine.

3ème partie : Le conseil pharmaceutique appliqué aux mycoses

Médication officinale, conseils du pharmacien et suivi du patient, analyse pharmaceutique d'une ordonnance d'antifongique.

Les conseils afférents aux traitements :

A - Le choix de la forme galénique

En premier lieu le choix entre forme à usage local et forme systémique est dicté par la nature de l'infection fongique. Certaines situations imposent le recours en première intention à une forme orale (les teignes, mycoses urinaires, diverses mycoses d'importation par exemple) ; d'autres seront guéries la plupart du temps par un traitement uniquement local (certaines onychomycoses, les mycoses de la peau glabre, etc.). En cas d'inefficacité de ce dernier, on associera par la suite un traitement systémique.

Les spécialités à usage local sont déclinées sous des formes galéniques diverses, telles les crèmes, les poudres, les émulsions (laits), les solutions, les gels (en sachet monodose, tube monodose ou multidose), les solutions filmogènes. Le choix sera fonction du siège et de l'aspect des lésions :

- Les crèmes seront appliquées sur les lésions sèches, squameuses ainsi que sur les plis lorsqu'ils ne sont pas macérés ;

- au niveau des plis macérés, des lésions suintantes, on leur préfèrera les gels, les poudres ou les solutions afin d'assécher les lésions et de ne pas renforcer la macération ;

- les émulsions fluides ou laits sont adaptés aux peaux fragiles (visage, enfant, muqueuses génitales) ;

- les gels et les émulsions conviennent aux zones pileuses, pour le teignes on utilisera aussi les crèmes ;

- les solutions filmogènes sont idéales pour une application sur les ongles. Du fait de leur faible diffusion dans la tablette unguéale, les crèmes et solutions ne sont pas un bon choix pour le traitement des onychomycoses (exception faite de l'AMYCOR ONYCHOSET®);

- les gels en sachets ou en tube monodose sont spécialement formulés pour le traitement des lésions causées par *Malassezia furfur*.

B – Conseils d'utilisation

1) <u>Les solutions filmogènes et pommades indiquées dans le traitement des onychomycoses</u> (Tableau 12)

Il existe actuellement deux molécules se présentant sous forme de solutions filmogènes, l'amorolfine et le ciclopirox. Une pommade associant un azolé (le bifonazole) et de l'urée est utlisée dans les mêmes indications :

DCI et noms commerciaux	**Posologie**	**Remarques**
Solution filmogène Amorolfine 5% (antifongique à large spectre actif sur dermatophytes, levures, moisissures) LOCERYL ®, CURANAIL 5%®	Appliquer 1 fois par semaine (en conseil) 1 à 2 fois par semaine (sur prescription)	Durée du traitement : environ 6 mois (ongles des mains) à 9 mois (pieds) ; Nettoyer et limer la zone atteinte avant chaque application
Solution filmogène ciclopirox 8 % (antifongique à large spectre) MYCOSTER 8%®, ONYTEC ®	Appliquer sur tous les ongles du membre atteint (même sains) une fois par jour de préférence le soir	Au moins 3 mois (ongles des mains) à 6 mois (ongles de pieds) de traitement ; Retirer le vernis à l'aide d'un dissolvant une fois par semaine (inutile pour ONYTEC® qui est hydrosoluble)
Pommade bifonazole 1 % + urée 40 % (antifongique à large spectre et kératolytique) AMYCOR ONYCHOSET®	Appliquer une fois par jour de manière à recouvrir tout l'ongle ; Maintenir en place sous pansement occlusif fourni	A chaque renouvellement, baigner l'ongle dans l'eau chaude et éliminer la partie ramollie à l'aide du grattoir fourni ; 2 à 4 semaines de traitement. Si nécessaire relais avec un antifongique seul jusqu'à guérison complète

Tableau 12 : Antifongiques locaux indiqués dans le traitement des onychomycoses

Concernant **l'amorolfine** la posologie est d'une (pour les spécialités conseil) ou d'une à deux (pour les spécialités de prescription) applications par semaine sur le ou les ongles atteints, après avoir enlevé le film avec un dissolvant. La première application doit être précédée d'un limage de la surface de l'ongle atteint.

Le **ciclopirox** s'applique un fois par jour sur tous les ongles du membre atteint, on retirera le film à l'aide d'un dissolvant une fois par semaine pour MYCOSTER®. De même la première application est précédée d'un limage de l'ongle.

L'application s'effectue de préférence le soir (il est conseillé de ne pas mettre de chaussures tout de suite après), les ongles traités ne doivent pas être lavés pendant au moins 6 heures pour ONYTEC®, cette dernière forme étant hydrosoluble.

Conseiller de bien respecter les étapes suivantes :
- éliminer les couches de vernis précédent à l'aide d'un dissolvant (sauf pour ONYTEC®). A l'aide d'une lime neuve, limer toute la surface de l'ongle. Bien réserver cette lime aux ongles infectés, ne pas l'utiliser sur les autres ongles, ni la prêter à d'autres membres de la famille ;
- nettoyer l'ongle à l'aide d'une lingette désinfectante ;
- plonger l'une des spatules dans le flacon de vernis (ne pas essuyer un excès de vernis sur le bord du flacon), l'appliquer largement sur toute la surface de l'ongle. Laisser sécher durant 3 minutes ;
- nettoyer également la spatule (qui peut resservir) avec la même lingette que celle utilisée pour nettoyer l'ongle. Eliminer à l'aide de la lingette le vernis éventuel qui peut avoir coulé sur le bord du flacon. Bien refermer le flacon. Se nettoyer les mains après l'application (en cas d'application sur les ongles des mains, bien attendre le séchage complet du produit).

Entre les applications
Une fois sec, le vernis résiste à l'eau et au savon dans le cas de MYCOSTER® et de LOCERYL®. Porter des gants en cas de manipulation de solvants (peinture…). Ne pas utiliser de faux ongles durant le traitement.

L'application des solutions filmogènes doit être poursuivie avec assiduité durant 6 mois/3 mois pour les onychomycoses des mains ou 9 mois/6 mois pour les atteintes des pieds (amorolfine/ciclopirox).

Pour améliorer l'observance, on conseille de poursuivre les applications jusqu'à la repousse totale de l'ongle sain, même si une amélioration des lésions est constatée. Pour ce faire on choisira un jour fixe de la semaine associé à un évènement pour appliquer le vernis.

La crème associant **bifonazole+urée** doit être appliquée de la façon suivante :

- Appliquer une fois par jour sur l'ongle infecté la quantité de crème permettant de recouvrir toute la surface de l'ongle ;

- maintenir en place sous pansement occlusif pendant 24 heures ;

- avant chaque nouvelle application baigner l'ongle dans l'eau chaude et éliminer la partie ramollie à l'aide du grattoir ;

- le traitement doit être poursuivi durant 1 à 3 semaines, il sera le préalable à un traitement antifongique local.

2) <u>Le kétoconazole sous forme de gel :</u>

Sous forme de gel en récipient monodose il est indiqué dans le traitement du pityriasis versicolor. On rappellera son mode d'application :

- Appliquer la totalité du contenu d'un tube de gel (20 ml) sur toute la surface du corps y compris le cuir chevelu, éventuellement à l'aide d'un gant humide. Eviter le contact avec les yeux ;

- Faire mousser le gel, en insistant sur les zones atteintes. Laisser en place 5 minutes minimum. Rincer soigneusement.

Sous forme de gel en sachets-dose (boite de 8) il permet le traitement de la dermite séborrhéique. Il s'administre de la façon suivante :

- Bien mouiller les zones atteintes, peau et/ou cuir chevelu. Appliquez le gel, faites mousser abondamment. Eviter le contact avec les yeux.

- Laisser en place 5 minutes. Pour une bonne efficacité, il est important de respecter cette durée minimum. Rincer ensuite soigneusement.

3) *Les azolés :*

Les azolés présentent un risque d'interactions pharmacocinétiques important. En effet ils sont connus pour être des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 3A4 (à moindre degré CYP 2C19) du cytochrome P450 (Tableaux 13 et 14).

Les tableaux suivants présentent leurs principaux substrats :

CYP3A4				
Inhibiteurs	Substrats – Affinité			Inducteurs
	Élevée	Intermédiaire	Faible	
Érythromycine Clarithromycine (Biaxin®) Fluconazole (Diflucan™) Kétoconazole (Nizoral®) Itraconazole (Sporanox®) Métronidazole (Flagyl®) Miconazole (Monistat®) Jus de pamplemousse	Amiodarone (Cordarone™) Diltiazem (Cardizem®) Vérapamil (Chronovera®) Indinavir (Crixivan®) Nelfinavir (Viracept®) Ritonavir (Norvir®) Saquinavir (Invirase®)	Amlodipine (Norvasc™) Félodipine (Plendil®) Nifédipine (Adalat®) Nicardipine (Cardene®) Nimodipine (Nimotop®) Atorvastatine (Lipitor™) Lovastatine (Mevacor®) Simvastatine (Zocor®) Buspirone (BuSpar®) Néfazodone (Serzone®) Sertraline (Zoloft™) Cyclosporine (Neoral®) Tamoxifène (Tamofen®)	Alprazolam (Xanax™) Diazépam (Valium®) Midazolam (Versed®) Triazolam (Halcion®) Citalopram (Celexa®) Alfentanil (Alfenta®) Fentanyl (Duragesic®) Bromocriptine (Parlodel®) Dompéridone (Motilium®) Ergotamine Fexofénadine (Allegra®) Finastéride (Proscar®) Lidocaine Paclitaxel (Taxol™) Pimozide (Orap®) Pravastatine (Pravachol®) Sildénafil (Viagra™) Dexaméthasone Méthylprednisolone Éthinylœstradiol Testostérone	Barbituriques Carbamazépine (Tegretol®) Dexaméthasone Phénytoïne (Dilantin™) Rifampine

Tableau 13 : Substrats du CYP3A4 et possibles interactions avec les azolés

CYP2C19				
Inhibiteurs	Substrats – Affinité Élevée	Substrats – Affinité Intermédiaire	Substrats – Affinité Faible	Inducteurs
Fluconazole (Diflucan®)	S-méphénytoïne Fluvoxamine (Luvox®) Oméprazole (Losec®) Lansoprazole (Prevacid®)	R-warfarine Proguanil (Malarone®) Fluoxétine (Prozac®)	Propranolol (Indéral®) Diazépam (Valium®) Amitriptyline (Elavil®) Clomipramine (Anafranil®) Désipramine (Norpramin®) Imipramine (Tofranil®)	Barbituriques Rifampine

Tableau 14 : Substrats du CYP2C19 et possibles interactions avec les azolés

Le rôle du pharmacien revêt toute son importance dans l'analyse du traitement du patient qui s'est vu prescrire des antifongiques azolés. En effet il faudra rechercher systématiquement les risques d'interactions médicamenteuses, tout particulièrement chez les patients polymédicamentés, être vigilant lors du conseil d'autres spécialités et enfin avertir les patients des risques de l'automédication dans ces circonstances.

Pour se faire le pharmacien dispose de différents outils tels l'historique de délivrance, le dossier pharmaceutique si le patient fréquente plusieurs officines, ou encore l'interrogatoire de ce dernier. Il est également utile de conseiller au patient de signaler toute prise d'antifongique aux professionnels de santé qu'il consultera pendant la durée du traitement de la mycose.

Le pharmacien sera particulièrement attentif aux interactions suivantes :

- **Cisapride, halofantrine** : Risque de torsade de pointe majoré

- **AVK** : Potentialisation de l'effet anticoagulant ; dans ce cas on conseillera d'effectuer des mesures de l'INR de façon plus rapprochée durant le traitement antifongique et jusqu'à 8 jours après.

- **Bépridil, anti-H1, mizolastine, ébastine, fexofénadine** : Risque de torsade de pointe majoré

- **Benzodiazépine**s : Majoration de l'effet sédatif

- **Statines** : Risque de rhabdomyolyse majoré

- **Tacrolimus** : Majoration de la néphrotoxicité

- **Ethanol** : Effet antabuse

- **Alcaloïdes de la pervenche** : Augmentation des taux plasmatiques et des effets indésirables

- **Antirétroviraux** : Selon la molécule, l'association peut être soit contre-indiquée, soit nécessiter des précautions (prise du kétoconazole 2 h avant la didanosine par exemple).

Les azolés et tout particulièrement le kétoconazole présentent une hépatotoxicité avérée, et pour certains une toxicité hématologique. Des dosages des enzymes hépatiques, des hémogrammes ainsi

qu'un suivi de la fonction rénale (pour prévenir une accumulation des molécules antifongiques dans le sang chez la personne âgée notamment) doivent être réalisés pendant la durée du traitement.

Le pharmacien pourra en informer le patient et s'assurer que de tels examens lui ont été prescrits.

Remarque : Le passage systémique des azolés à usage local étant très faible, les effets systémiques de ces derniers sont très rares. Cependant dans certains cas comme lors de l'application sur de grandes surfaces, sur peau lésée, chez le nourrisson ou sous pansement occlusif ces effets ne peuvent être négligés. Avec l'éconazole notamment l'association aux **AVK** devra faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

Le patient devra être sensibilisé aux fréquents effets indésirables digestifs des azolés (nausées, vomissements, diarrhée, dysgueusie, dyspepsie, flatulences, etc), qui peuvent être minimisés par une prise au cours des repas.

4) *Le miconazole sous forme de comprimé gingival muco-adhésif* : LORAMYC

Indiqué dans le traitement des mycoses oropharyngées, il s'applique 1 fois/jour le matin après le brossage des dents pendant 7 à 14 jours selon la réponse clinique.

Le pharmacien détaillera au patient le mode d'administration de cette forme galénique particulière :

LORAMYC doit être appliqué sur la gencive supérieure, juste au-dessus de l'incisive :

- Une fois le comprimé sorti du flacon, il doit être utilisé immédiatement ;
- la face bombée du comprimé doit être appliquée sur la gencive supérieure au-dessus d'une incisive. Maintenir le comprimé en place pendant 30 secondes avec le doigt posé à l'extérieur de la lèvre supérieure ;
- si le comprimé ne colle pas, il doit être repositionné. Si le comprimé tombe ou est avalé accidentellement dans les 6 premières heures, il doit être remplacé immédiatement ;
- à chaque nouvelle application de LORAMYC, le comprimé doit être appliqué sur le côté opposé de la gencive supérieure par rapport à l'application précédente.

5) Le miconazole sous forme de gel buccal : DAKTARIN

Le pharmacien explicitera le mode d'administration :

- Administrer le gel à distance des repas (au moins 10 minutes après) ;
- le garder en bouche 2 à 3 minutes avant de l'avaler pour traiter le reste du tube digestif.

Le pharmacien mettra également en garde le patient contre les risques d'interactions pharmacocinétiques qui sont les mêmes que pour les autres azolés par voie orale.

6) *La griséofulvine :*

A l'inverse des azolés elle est un inducteur enzymatique de l'isoenzyme CYP 3A4.

- On déconseillera son administration aux femmes sous **contraception orale** en raison des risques de grossesse non désirée. Si la prescription s'avère incontournable, la patiente devra utiliser une contraception mécanique durant le traitement antifongique (préservatif, spermicides, DIU, diaphragme, …).

- l'efficacité du **kétoconazole** est également diminuée si ce dernier est administré conjointement à la griseofulvine ;

- sous **AVK** le contrôle de l'INR devra être plus fréquent, de même que le dosage de la TSH pour les patients prenant des **hormones thyroïdiennes** ;

- l**'isoniazide** et autres **médicaments hépatotoxiques** nécessiteront une surveillance accrue de la fonction hépatique ;

- la **ciclosporine** verra son efficacité diminuer.

On avertira les patients des risques de l'association à l'alcool (effet antabuse) ainsi que de l'exposition au soleil (photosensibilisation).

Il convient aussi d'informer le patient de la mauvaise tolérance digestive de la griséofulvine (gastralgie, nausée, dyspepsie …). Pour minimiser ces désagrément, on conseillera la prise au cours d'un repas, de préférence riche en lipides afin d'améliorer la résorption digestive.

7) *La terbinafine*

Elle ne présente pas d'interactions pharmacocinétique avec les cytochromes. Concernant ses effets indésirables, on informera le patient :

- de l'**hépatotoxicité** de la terbinafine ; le pharmacien s'assurera qu'un bilan préalable de la fonction hépatique a bien été réalisé, et qu'il est régulièrement répété durant le traitement ;

- des **effets indésirables digestifs** courants (nausée, anorexie, douleur abdominale, diarrhée). Néanmoins la prise doit tout de même s'effectuer à distance des repas pour conserver une bonne biodisponibilité ;

- de la possibilité de rares mais gravissimes **réactions allergiques** : urticaire, syndrome de Stevens-Johnson voire de Lyell.

8) *Les antifongiques gynécologiques*

Sous forme d'ovule ou de comprimé gynécologique, (administration d'un ovule 3 soirs de suite, ou 3 à 6 soirs de suite, ou encore forme LP à administration unique), ces spécialités doivent être prescrites dans l'idéal juste après les règles, car le nombre de levures est alors au plus bas. Sinon on conseillera de ne pas interrompre le traitement pendant les règles.

L'utilisation de tampons devra être évitée car ces derniers adsorbent les principes actifs. Les rapports sexuels sont déconseillés avant une guérison complète ; dans le cas contraire le pharmacien précisera que les préservatifs peuvent se rompre au contact des excipients de certains ovules gynécologiques.

On précisera les modalités d'administration de ces spécialités à la patiente : Introduire les ovules gynécologiques en position allongée au fond du vagin. Contrairement aux ovules, les comprimés gynécologiques devront la plupart du temps être humidifiés avant d'être placés.

Le pharmacien demandera à la patiente si un prélèvement vaginal a été prescrit, le cas échéant il lui conseillera de démarrer le traitement une fois celui-ci réalisé.

9) Du bon usage des crèmes et des lotions

Il est du devoir du pharmacien de rappeler les modalités d'administration appropriées de ces formes à usage local, car elles conditionnent le succès du traitement antifongique.

Ainsi les crèmes doivent être appliquées en massant consciencieusement, sans quoi le principe actif ne pénètre pas suffisamment l'épiderme et ne peut agir sur le champignon responsable.

Les lotions, lorsqu'elles sont administrées sur le cuir chevelu, doivent couvrir toute sa surface, et nécessitent également un massage appliqué.

Les conseils relatifs aux pathologies

A - Pour une bonne observance : le rôle du pharmacien

Dans un premier temps, devant une prescription ou une demande de conseil pour un traitement antifongique, le pharmacien pourra s'assurer de la bonne compréhension de la pathologie par le patient. Se faisant, il insiste sur les bases – déjà posées par le médecin prescripteur le cas échéant - qui faciliteront l'adhésion au traitement.

Le pharmacien devra expliquer de manière claire et pragmatique les modalités d'administration des différentes formes d'antifongiques (cf. section précédente) et insister sur le respect des posologies.

Il soulignera avec le patient l'importance capitale d'une bonne observance lors de la première délivrance et à nouveau à chaque renouvellement. En effet les récidives sont fréquentes dans ce type de pathologies en cas de mésusage ou d'inobservance.

Il conseillera de débuter le traitement dans les plus brefs délais, pour éviter un retard de prise qui provoquerait une aggravation des lésions, voire une extension ou une surinfection. Dans tous les cas ces situations cliniques se révèlent plus compliquées et plus longues à traiter.

De même il faudra inciter le patient à suivre son traitement pendant toute la période de prescription, même après disparition des lésions : par exemple dans le cas des onychomycoses, le traitement doit couvrir la durée complète de la repousse de l'ongle. Or le patient peut facilement être découragé, du fait d'une part de la durée importante de ce traitement (jusqu'à 9 mois pour les onychomycoses des pieds), d'autre part de la fréquence des administrations et des mesures d'hygiène associées.

B - Les conseils du pharmacien en matière d'hygiène

1) La toilette

On conseille l'utilisation d'un savon à pH neutre ou alcalin, sous forme de solution, de pain, de mousse. Pour l'hygiène intime, des solutions lavantes sans savon de pH acide à neutre (Saforelle, Hydralin apaisa) peuvent être utilisées périodiquement. Si une mycose est diagnostiquée, des soins gynécologiques sous forme de solutions neutres à légèrement alcalines sont préconisées (Gynhydralin par exemple).

Néanmoins ces gestes d'hygiène corporelle ne doivent pas être répétés trop fréquemment (une toilette matin et soir suffit), et sans zèle excessif pour la toilette intime. Les produits utilisés doivent être rincés abondamment à l'eau.

En outre on conseille un usage raisonné des antiseptiques : si leur utilisation est trop régulière, ceux-ci peuvent irriter les muqueuses et bouleverser la flore des muqueuses génitales. De même les douches vaginales provoquent une inflammation des muqueuses vaginales, elles doivent être proscrites.

Puis l'on procède à un séchage soigneux à l'aide d'une serviette propre en insistant au niveau des plis, en tamponnant au niveau des parties intimes. Si une mycose est avérée le sèche-cheveu peut être utilisé sur les zones macérées (cas des mycoses du siège chez le nourrisson). Toujours en cas de mycose, une serviette sera destinée spécifiquement au séchage des zones touchées, de plus elle devra être changée tous les jours. Pour le reste du corps une autre serviette sera employée.

2) La lutte contre les facteurs de risques : prévenir la macération

On déconseille le port de vêtements moulants, de sous-vêtements en nylon ou en polyester, de collants étanches. On doit leur préférer des vêtements amples en fibres naturelles comme le coton qui laissent mieux respirer la peau. Les sous-vêtements doivent être changés tous les jours.

Au niveau des pieds on choisira aussi de préférence des chaussettes en coton changées chaque jour, des chaussures en cuir plutôt que des chaussures de sport aux semelles en matière synthétique. On conseillera de ne pas porter deux jours consécutifs la même paire de chaussures, afin de permettre l'évacuation complète de la transpiration. De plus les chaussures de sports doivent être portées le moins possible en dehors des activités sportives.

Après un bain (piscine ou mer), il est préférable de prendre une douche et de bien se sécher

La macération peut être la conséquence de microtraumatismes, causés par exemple par le port de chaussures inadaptées, la pause de faux ongles ou une manucure peu soigneuse.

On conseillera aussi aux personnes obèses une perte de poids pour minimiser la macération.

C - Les conseils du pharmacien : comment éviter la contamination

- Le pharmacien est une source d'information pour le patient qui souhaite obtenir des conseils sur la façon de minimiser les risques de développer une mycose superficielle :

- On évitera la marche pieds nus dans les endroits chauds et humides tels que les saunas, les douches collectives, les vestiaires, les bords de piscine. Le risque est tout aussi présent sur les sols des endroits publics comme les plages, les salles de sports ou encore les tatamis, et peut être prévenu simplement par le port de sandales.

- Certaines mycoses (teignes, épidermophytie circinée) ont pour source de contamination les animaux ; ces derniers devront être traités pour éviter toute nouvelle contamination d'un membre de la famille ou une récidive.

- Les ongles des orteils doivent être coupés régulièrement, sans être trop courts

- Pour éviter les récidives de pied d'athlète notamment on poudrera régulièrement les chaussettes et chaussures.

- D'autre part une série de mesures simples permettent de minimiser les risques de contamination des personnes de l'environnement du patient :

- Un sujet atteint d'un pied d'athlète veillera à ne pas marcher pied nus à son domicile et dans les espaces publics ; le port de sandales permet d'empêcher la dissémination de peaux mortes et de fragments d'ongles contaminés. L'utilisation d'un tapis de bain/de douche est à éviter durant le traitement (ou lavage à 60°c quotidien), une serviette à usage personnel lavée quotidiennement sera dédiée au séchage des zones atteintes.

On conseillera de passer régulièrement l'aspirateur (pour éliminer les squames) et de laver souvent les sols carrelés, la baignoire et la douche à l'eau de Javel.

- En cas d'onychomycose, les ustensiles de manucure (ciseaux, coupe-ongles, limes etc.) doivent rester à usage strictement personnel et être nettoyés soigneusement après chaque utilisation à l'alcool 70 %..

- De mêmes les peignes, brosses, ciseaux et tondeuse appartenant à une personne atteinte de teigne ne doivent pas être échangés. Toute la famille doit être examinée en cas de champignon anthropophile. Si la source de contamination est un animal, celui-ci doit être traité. Même si la législation prévoit une éviction scolaire jusqu'à un examen microscopique négatif, le contrôle et le traitement des sujets en contact, celle-ci est en pratique peu appliquée. On veillera à désinfecter les bonnets, capuches, brosses, peignes et tondeuses avec un antifongique en poudre (imidazolé ou ciclopiroxolamine).

- Concernant les patients souffrant d'une mycose génitale, les rapports sexuels sont à éviter pendant le traitement. Il est important de traiter le/la partenaire avec un antimycosique en émulsion fluide car celui/celle-ci peut être porteur sain.

D - Les limites du conseil

Le pharmacien doit savoir reconnaître les situations qui dépassent le domaine du conseil à l'officine et orienter un patient vers son médecin traitant, notamment en cas de :

- suspicion d'une cause non fongique (psoriasis, eczéma, infection bactérienne...) ;
- lésion atypique, suintante ou extensive ;
- lésions étendues ou multiples (prescription d'un traitement systémique nécessaire) ;
- lésions touchant les cheveux ;
- atteinte phanérienne associée (ongles et cheveux) ;
- statut immunitaire déficient (cancer, sida...), patient diabétique... ;
- lésions anciennes ;
- récidive ou absence d'amélioration sous 48h;
- résistance au traitement conseillé (par exemple, les intertrigos dus à des champignons, survenant chez les patients venus des zones tropicales, ne répondent pas aux antifongiques usuels) ;

- survenue d'une complication (surinfection...) ;
- femme enceinte
- signes associés : fièvre, frisson, douleurs pelviennes dans le cas de mycoses génitales

Ce travail se veut un outil destiné au pharmacien d'officine lui permettant de faciliter la prise de décision face à un type de pathologie rencontré fréquemment au comptoir : les mycoses superficielles.

En effet de par les connaissances acquises au cours de sa formation initiale, principalement en matière de traitement des mycoses (pharmacologie des antifongiques, modalités de prise, interactions, effets indésirables, présentations galéniques et leurs utilisations, nouvelles molécules …), le pharmacien peut jouer un rôle dans la prise en charge de ces pathologies.
Une connaissance améliorée et mise à jour des présentations cliniques, qui sont diverses et dont le diagnostic différentiel avec d'autres dermatoses n'est pas toujours aisé, ainsi que des facteurs favorisants référencés dans ce travail permettent l'orientation vers un diagnostic et l'instauration d'un traitement, évitant ainsi une consultation médicale dans les cas les plus bénins.
Le corollaire à cette implication étant bien évidemment que le pharmacien se doit de savoir reconnaître les situations cliniques qui ne relèvent pas de son domaine de compétence et conseiller la consultation médicale le cas échéant.

En aval du diagnostic et de la prescription, le pharmacien exerce également ses rôles de conseil et de suivi, essentiels à la bonne conduite du traitement, et à sa parfaite observance. L'éducation thérapeutique qu'il prodigue permet d'éviter les mésusages médicamenteux en expliquant les posologies, les modalités de prise et l'information sur les interactions médicamenteuses prévient la survenue d'effets indésirables évitables.
Enfin les règles d'hygiène et les conseils complémentaires seront dispensés à l'officine dans le but de minimiser le temps de traitement, les risques d'une nouvelle contamination et d'une contamination de l'entourage du patient.

Références bibliographiques

[1] CHABASSE D., GUIGUEN Cl., CONTET-AUDONNEAU N., *Mycologie médicale.* Paris, Masson, 1999.320 p. Les abrégés de pharmacie.

[2] CHABASSE D., CAUMES E., *Parasitoses et mycoses courantes de la peau et des phanères.* Paris, Elsevier, 2003. 144 p. Guides médi/BIO.

[3] DROMER F., LORTHOLARY O., *Les mycoses.* Paris, Elsevier, 2003. 237 p. Les annales de l'institut Pasteur.

[4] GERVAIS R., TALBERT M., WILLOQUET G., *Le guide pharmaco clinique.* Paris, Groupe liaison, 2009. 1063 p. PROFESSIONNELS.

[5] LE JEUNNE C., VITAL DURAND D. et al, *Guide pratique des médicaments 29ème édition.* Paris, Maloine, 2009. 1860p. Guides pratiques.

[6] COLLECTIF PRESCRIRE, *Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses – Comprendre et décider.* Paris, Association Mieux Prescrire, 2010. 433 p. La revue Prescrire.

[7] OAKLEY A., *New Zealand Dermatological Society Incorporated : Dermatophytes infection.* [En ligne], 2009. http://dermnetnz.org/fungal/index.html (site consulté le 01/07/10).

[8] CRIBIER B., RICHARD-LALLEMAND M.-A., *Infections cutanéo-muqueuses bactériennes et fongiques : Candida albicans.* Paris, Masson, 2005. 6 p. Annales de dermatologie et de vénéréologie.

[9] DEVELOUX M., DIENG M. T., KANE A., *Prise en charge des mycétomes en Afrique de l'Ouest.* Paris, SPE, 2002. 7 p. Dermatologie tropicale.

[10] CRIBIER B., RICHARD-LALLEMAND M.-A., *Onychomycoses, modalités de diagnostic et prise en charge.* Paris, Masson, 2007. 10 p. Annales de dermatologie et de vénéréologie.

[11] MASLIN J., MORAND J.-J., *Les scytalidioses (infections à Scytalidium).* Paris, Med Trop, 2002. 3 p. Médecine Tropicale.

[12] GARO B., *Les antifongiques ?.* Brest, Maladies infectieuses-CLIN, 2006. 44 p.

[13] MASLIN J. MORAND J.-J., CAMPARO P., *Zygomycoses et blastomycoses.* Paris, Med Trop, 2003. 5 p. Médecine tropicale.

[14] CUNY J.-F., LE CRAZ S., BONTEMPS F., *Les mycoses au comptoir.* [En ligne], 2008. http://www.wk-pharma.fr/Recherche/Resultat/9ce129096cf0a5ddab0a75fb92356b76/2. (site consulté le 25/10/10).

[15] SCHENCKERY J., BONTEMPS F., *Les mycoses génitales.* [En ligne], 2003. http://www.wk-pharma.fr/Recherche/Resultat/9ce129096cf0a5ddab0a75fb92356b76/8. (Site consulté le 26/10/10).

[16] VISSEAUX C., *Médicaments.* Paris, Vernazobres-Grego, 2008. 227 p. Pharma Memo.

[17] CALCAGNO F., LACROIX R., *Infectiologie.* Paris, Vernazobres-Grego, 2005. 241 p. Pharma Memo.

[18] GRILLOT R., *Les mycoses humaines : démarche diagnostique.* Paris, Elsevier, 1996. 392 p. Option Bio.

[19] BORELLI D., DELACRETAZ J., GRIGORIU D., *Traité de mycologie médicale.* Paris, 1984, Doin Editeurs. 482 p.

[20] GARION G., *Les mycoses superficielles : diagnostic, traitement, conseil en officine.* Th D Pharm. Université Henri Poincaré, Nancy I. 2007.

[21] BOUHANNA P., REYGAGNE P., *Pathologie du cheveu et du cuir chevelu.* Paris, Masson, 1999. 336 p.

[22] BELON J.-P., *Conseils à l'officine, 7ème édition.* Paris, 2006, Masson. 465 p. Les abrégés de pharmacie.

[23] STORA D., *Dictionnaire de dispensation des médicaments, 13ème édition.* Rueil-Malmaison, Pro-officina, 2008. 1335 p. Pro-officina.

[24] VIDAL 2010 : *Le dictionnaire, 86ème édition.* Issy-les-Moulineaux, Editions du Vidal, 2006. 3200 p.

[25] LAMBERT D., BELON J.-P., *Thérapeutique pour le pharmacien : dermatologie.* Paris, Masson, 1998. 118 p.

[26] KAO F. G., *Tinea capitis.* [En ligne], 2009. http://emedicine.medscape.com/article/1091351-overview. (Site consulté le 25/08/10).

[27] BARAN R., PIERARD G.-E., *Onychomycoses.* Paris, Masson, 2004. 180 p. Les abrégés de pharmacie.

[28] DU VIVIER A., *Atlas de dermatologie clinique.* Paris, De Boeck et Larcier, 1996. 551 p. Université.

[29] WALLACH D., *Guide pratique de dermatologie.* Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007. 337 p. Mediguides.

[30] BOUCHET P. et al, *Les champignons, mycologie fondamentale et appliquée.* Paris, Masson, 2005. 185 p. Les abrégés de pharmacie.

[31] ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALES, *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales.* Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2007. 318 p. Les abrégés de pharmacie.

[32] DUBERTRET L., ARACTINGI S., BACHELET H., *Thérapeutique dermatologique.* Paris, Flammarion, 2001. 1288 p. Traités.

[33] WHITE G., PRADEL J.-L., *Atlas en couleur de dermatologie, 3ème édition.* Paris, Maloine, 2004. 387 p.

[34] SELLEM A., *Guide pratique de dermatologie à l'officine.* Paris, Pro-officina, 1990. 147 p. Pro-officina.

[35] DUPEYRON J.-P., *Interactions médicamenteuses et ordonnances : pièges à éviter.* Paris, Pro-officina, 2009. 186 p. Pro-officina.

[36] BLETRY O., *Maladies infectieuses, volume 1.* Rueil-Malmaison, Doin, 1999. 577 p.

[37] RASSNER G., *Dermatologie : manuel et atlas.* Paris, Maloine, 2007. 502 p.

[38] BOUVRESSE S., BUFFARD V., TOULON A., *Dermatologie et vénéréologie.* Paris, Estern, 2008. 200 p. 50 dossiers préparation internat.

[39] BONTEMPS F., *Le conseil à l'officine dans la poche, 5ème édition.* Paris, Pro-officina, 2009. 149 p. Pro-officina.

[40] MAHE A., HUERRE M., KEITA S. et Coll, *Basidiobolomycose traitée avec succès par l'itraconazole*. Paris, Ann Derm atol Venereol, 1996. 123 p.

[41] SANGARE A., YOBOUE P., BAMBA V. et Coll, *Basidiobolomycose, quelques aspects. A propos de 10 cas observés en 11 ans au service de dermato-venerologie du CHU de Treichville*. Med Afr Noire, 2000. 47 p.

[42] BELON J.-P., *Conseils à l'officine : Guide du suivi pharmaceutique.* Paris, Masson, 2006. 433 p. Les abrégés de pharmacie.

[43] BADILLET G., *Dermatophyties et dermatophytes : Atlas clinique et biologique*. Paris, Varia, 1982. 303 p.

[44] VAUBOURDOLLE M, *Infectiologie tome 5, 2ème édition.* Rueil-Malmaison, Groupe liaison, 2001. 859 p. Le moniteur internat.

[45] KOENIG H., *Guide de mycologie médicale.* 1995, Paris, Editions Ellipse. 288 p.

[46] ASSOCIATION FRANCAISE DES PROFESSEURS DE PARASITOLOGIE ANN O'FEL, *Parasitologie Mycologie 6ème édition.* Paris, Editions C&R, 1998. 396 p. Format utile.

[47] GAUDY C., *Infectiologie tome 1 : Virologie, parasitologie, mycologie.* Paris, Elsevier, 2002. 139 p. Actupharma.

[48] MAUTRAIT C., RAOULT R., *Les interactions médicamenteuses, 3ème édition.* Paris, Edition Porphyre, 2008. 256 p. Collection Porphyre.

[49] GUILLAUME V., *Mycologie – Fiches pratiques.* Paris, De Boeck Université, 2006. 56 p. Bio.medic.prat.

[50] MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE, *Teignes du cuir chevelu* [En ligne], 2010. http://www.sante.gouv.fr/teigne-du-cuir-chevelu.html (site consulté le 17/01/11).

[51] GERALD L. BENNY, *Zygomycètes* [En ligne], 2009. http://www.zygomycetes.org/index.php (site consulté le 26/01/11).

[52] CHABASSE D., HERBRECHT R., *Zygomycoses : généralités et mucormycoses. Encyclopédie médico-chirurgicale* (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses, 8-614-B-10, 1999, 8 p.

[53] MALAPEDIA, *Dossier : qu'est-ce que Candida albicans ?* [En ligne], 2010. http://www.malapedia.com/malapedia/forumdossier+quest+ce+que+le+candida+albicans+candidose-fr-B37.9-1075-sante.php#1075 (site consulté le 18/05/2010).

[54] UNIVERSITY OF ADELAIDE, *Mycology online* [En ligne], 2010. http://www.mycology.adelaide.edu.au/ (site consulté le 03/02/2010).

[55] DEPT. OF CLINICAL SOCIAL MEDICINE (UNIV. OF HEIDELBERG) AND DEPT. OF DERMATOLOGY (UNIV. OF ERLANGEN), *Dermatology Information System* [En ligne], 2010. http://www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm (Site consulté le 15/05/2010).

[56] CAUCHIE F., EHRSAM E., MAERENS B., MAERTENS M., PIERARD E., *Dermatologie* [En ligne], 2010. http://dermatologie.free.fr/ (site consulté le 20/05/2010).

[57] PR. PIERRE AUBRY ET I.M.T.S.S.A LE PHARO, *Médecine tropicale* [En ligne], 2002. http://medecinetropicale.free.fr/champignon.html (site consulté le 25/01/2011).

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 12/01/11

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par Nicolas Kah

Sujet : Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles : Rôles du pharmacien d'officine

Jury :

Président : M. Joël Coulon, maître de conférences
Directeur : M. Joël Coulon, maître de conférences

Juges : M. Joël Coulon, maître de conférences
Mme Nelly Contet-Audonneau, maître de conférences, praticien hospitalier
Mme Françoise Chastel-Pechoux, dermatologue vénéréologue
Mlle Françoise Hinzelin, maître de conférences honoraire
M. Jean-Christophe Debril, pharmacien

Vu,

Nancy, le 02/12/10

Le Président du Jury

M. Joël Coulon
Maître de conférences

Le Directeur de Thèse

M. Joël Coulon
Maître de conférences

Vu et approuvé,

Nancy, le 9.12.10

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Francine KEDZIEREWICZ
Vice doyen

P.O

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 10.12.2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,

Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3516

N° d'identification :

TITRE

DERMATOPHYTIES, CANDIDOSES ET AUTRES MYCOSES SUPERFICIELLES : ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE.

Thèse soutenue le 12/01/2011

Par Nicolas KAH

RESUME :

Les mycoses superficielles sont le résultat d'infections de la peau, des phanères, voire des muqueuses par des champignons microscopiques. On dénombre à ce jour près de 70.000 espèces de ces micromycètes, capables de provoquer des lésions de formes très diverses, tant par leur localisation que par leur présentation clinique, leur sévérité ou de par le terrain sur lequel elles surviennent.

Le pharmacien d'officine, qui possède une connaissance approfondie des traitements antifongiques, se doit également de parfaire ses acquis en matière de clinique, afin de pouvoir reconnaître les lésions et proposer, le cas échéant, soit un traitement à l'officine, soit une orientation vers une consultation médicale.

A la suite d'une prescription médicale ou d'une demande de conseil, le pharmacien joue un rôle primordial de garant de la bonne observance du traitement, en explicitant au patient les modalités d'administration des antifongiques, les éventuels effets indésirables et interactions médicamenteuses.
Afin d'accompagner le traitement médicamenteux, de prévenir les récidives et les contaminations de l'entourage, le pharmacien constitue une source précieuse de conseils, notamment en matière d'hygiène, permettant de minimiser les facteurs de risques de survenue de ces mycoses.

MOTS CLES : Conseil en officine, suivi, traitement antifongique, dermatophytes, *Candida,* présentation clinique.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
M. Joël COULON		**Expérimentale**	☐
		Bibliographique	X
		Thème	☐

Thèmes **1 – Sciences fondamentales** ②**– Hygiène/Environnement**
3 – Médicament **4 – Alimentation – Nutrition**
5 - Biologie **6 – Pratique professionnelle**