

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2007

THESE N°...3353 / 1

**DERMATOMYCOSES
NON CANDIDOSIQUES :
EPIDEMIOLOGIE ET CONTROLE.**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.**

Présentée et soutenue publiquement
Le 07 décembre 2007 à LIMOGES.

Par

Elodie BOISSOU

Née le 21 janvier 1982.
A LIMOGES

JURY

Monsieur Daniel AJZENBERG, Docteur en pharmacie, Maître de Conférences Universitaires,
Praticien Hospitalier
Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS, Professeur Universitaire de parasitologie
Madame Monique VALLERON, Pharmacien

Juge
Président
Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE:

ASSESEUR:

ASSESEUR:

Monsieur le Professeur Gérard HABRIOUX

Madame le Professeur Dominique CHULIA

Monsieur Francis COMBY

PROFESSEURS:

BENEYTOUT Jean-Louis
MALECULAIRE

BIOCHIMIE et BIOLOGIE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE et CRYPTOGRAMIE

BROSSARD Claude

PHARMACOTECHNIE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE
CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACOTECHNIE

DELAGE Christiane
MINERALE

CHIMIE GENERALE et

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFUSS Gilles

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE

HABRIOUX Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE HYDROLOGIE
ENVIRONNEMENT

OUDART Nicole

PHARMACODYNAMIE

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE et BROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, INFORMATIQUE
CARDI Patrice	PHYSIOLOGIE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE et BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE et CRYPTOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	NEUROLOGIE, ENDOCRINOLOGIE
POUGET Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES

SIMON Alain

CHIMIE PHYSIQUE et CHIMIE
MINERALE

TROUILLAS Patrick

BIOMATHEMATIQUES et
INFORMATIQUE
PHARMACEUTIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

VIGNOLES Philippe

BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEUR CERTIFIE:

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

ATER A MI-TEMPS:

BEGAUD-GRIMAUD Gaëlle

Scé M. le Prof. BOTINEAU

COURTIOUX Bertrand

Scé M. le Prof. DREYFUSS

LE JEUNE Anne-Hélène

Scé M. le Prof. BOTINEAU

MOUSSEAU Yoanne

Scé M. le Prof. DREYFUSS et
MOESCH

SAMARA Maha

Scé Mme. le Prof. OUDART

YAHIAOUI Samir

Scé M. le Prof. BUXERAUD

« A mon président de thèse,
Monsieur le professeur Gille DREYFUSS.

Qu'il soit remercié de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence et la direction de cette thèse. Je le prie de trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon plus profond respect. »

« A Monsieur Daniel AJZEMBERG,
Maître de Conférences Universitaires et Praticien Hospitalier.

Je lui exprime ma reconnaissance pour avoir bien voulu juger ce travail. Qu'il veuille trouver ici la marque de mon plus grand respect et l'assurance de ma sincère reconnaissance. »

« A Madame Monique VALLERON,
Pharmacien d'officine.

Qui me fait l'honneur de faire partie de mon jury et je l'en remercie.
Je la remercie d'avoir assuré ma formation au cours du stage de 6^{ème} année.
Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude et de ma sincère sympathie. »

« A ma famille qui m'a soutenue durant toutes ces années. »

« A Pierre-Alain et à Charlotte qui m'ont beaucoup aidée dans la mise en forme de cette thèse, je les remercie pour tout ce travail et pour tout le reste. »

« A tous mes amis qui ont su être présents dans les bons comme dans les mauvais moments, et sans qui la vie ne serait pas aussi belle, avec toute ma tendresse. »

PLAN

INTRODUCTION.....	2
I- EPIDEMIOLOGIE ET CLINIQUE.....	3
II- LE CONTROLE DES MYCOSES.....	29
CONCLUSION.....	60

(*Nota bene* : les documents électroniques dont les auteurs n'étaient pas renseignés sont notés D.E. « document électronique » suivi de leur numéro d'apparition dans le texte.)

INTRODUCTION

Les mycoses locales sont des dermatoses cosmopolites et ubiquitaires.

De nos jours, une personne sur dix est atteinte de mycose dont la moitié l'ignore. En effet, les expressions cliniques étant très éclectiques, il est difficile pour les patients de les identifier, et ceci d'autant plus que l'information proposée au grand public est largement insuffisante.

Les pathogènes responsables sont nombreux et seuls un prélèvement et une identification biologique peut déterminer l'espèce en cause. Les modes de contamination sont divers.

Il existe différentes thérapeutiques qui ont beaucoup évoluées ces dernières années. Des traitements de courte durée et adaptés à la vie active ont remplacé des traitements longs et souvent contraignants.

Un nombre important de mesures d'accompagnement doivent être précisées aux patients afin d'optimiser le traitement médicamenteux et d'éviter des récives encore très nombreuses aujourd'hui.

Dans un premier temps, après un aperçu des données épidémiologiques, nous décrirons les divers aspects cliniques des mycoses.

Nous développerons, dans un deuxième temps, les thérapeutiques existantes ainsi que les mesures adjuvantes qui potentialisent le traitement et évitent les récives.

I- EPIDEMIOLOGIE ET CLINIQUE

Dans une première partie il sera abordé l'épidémiologie des différentes espèces pathogènes (les genres les plus rencontrés, l'origine et les modalités de la contamination ainsi que les facteurs de risques potentialisant l'apparition des mycoses (Feuilhade *et al*, 2002). Il sera évoqué dans un second temps l'aspect clinique des différentes mycoses cutanées.

I.1- Epidémiologie

I.1.1- Les différentes espèces pathogènes :

Les agents responsables de mycoses superficielles appartiennent le plus fréquemment aux genres *Trichophyton*, *Microsporum*, ou *Epidermophyton* pour la classe des dermatophytes et au genre *Malassezia* pour la classe des levures (tableau 1, page suivante). Le genre *Candida* peut également être mis en évidence mais se retrouve plus souvent dans les infections mycosiques des muqueuses, il ne sera donc pas pris en compte dans ce travail.

Les principales espèces rencontrées en France métropolitaine sont *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*, *Microsporum canis*, ainsi que *Malassezia furfur* et *Epidermophyton floccosum*. *Trichophyton verrucosum* et *Microsporum gypseum* se rencontrent plus rarement (tableau 2, page suivante).

Beaucoup de dermatophytes, en particulier les agents responsables des teignes, sont principalement issus de pays économiquement pauvres. Les espèces alors incriminées sont

TABLEAU 1 :
LES PRINCIPAUX AGENTS PATHOGENES
(Chabasse et Miegeville, 2006).

ESPECES ANTHROPOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> var. <i>langeroni</i> <i>M. ferrugineum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. concentricum</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>
ESPECES ZOOPHILES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. praecox</i> <i>M. equinum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (également tellurique) <i>T. erinacei</i> <i>T. equinum</i> <i>T. gallinae</i> <i>T. verrucosum</i>
ESPECES TELLURIQUES	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. fulvum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (également zoophile) <i>T. terrestre</i> <i>T. ajelloi</i>
ESPECES COMMENSALES	
Genre <i>Malassezia</i>	<i>M. furfur</i> <i>M. sympodialis</i> <i>M. globosa</i> <i>M. restricta</i> <i>M. obtusa</i>

TABLEAU 2 :
LES ESPECES LES PLUS COURANTES ET LEURS
LOCALISATIONS ANATOMIQUES
(Lateur, 2004) (Che *et al.*, 2001).

	<i>Peau glabre</i>	<i>Plis (petits et grands)</i>	<i>Cheveux et poils</i>	<i>Ongles</i>
<i>M.canis</i>	+++		++++	
<i>M.langeronii</i>			++	
<i>E.floccosum</i>	++	++ (5%)		
<i>T.mentagrophytes</i>	++		++	
<i>T.mentagrophytes var. interdigitale</i>		++ (15-20%)		++
<i>T.rubrum</i>		+++ (70-80%)		++
<i>T.violaceum</i>			++	
<i>T.tonsurans</i>			+++	
<i>T.soudanense</i>			++	
<i>T.verrucosum</i>			+	
<i>M.furfur</i>	++		++	

surtout : *Trichophyton violaceum*, *T.soudanense*, et *Microsporium langeronii*. Certaines espèces ne sont présentes seulement que dans certaines régions du globe, mais leur importation peut être responsable de cas autochtone.

Les deux agents : *Trichophyton rubrum* et *T.interdigitale* représentent 99% des prélèvements à eux seuls (74 à 84% pour *T.rubrum*, et 15 à 25% pour *T.interdigitale*).

Microsporium canis demeure toujours le principal agent responsable des teignes, même si ces dernières années, le nombre dues à des espèces anthropophiles à quasiment triplé, surtout dans les grandes villes présentant une immigration importante (Lateur, 2004).

1.1.2- Origine et modalités de la contamination

1.1.2.1- Les dermatophytes :

Les dermatophytes sont des micro-organismes absents de la flore commensale permanente ou transitoire de la peau, ils seront donc toujours pathogènes. Le mode de contamination va dépendre du réservoir habituel.

La transmission est interhumaine pour les espèces anthropophiles (*T. rubrum*, *T.interdigitale*...), elle est réalisée par l'intermédiaire des animaux pour les espèces zoophiles (*M. canis*...), et par le sol pour les espèces telluriques.

- **Origine humaine :**

La transmission d'homme à homme est la plus fréquente : elle se fait habituellement par l'intermédiaire de sols souillés par des squames issues d'une peau parasitée.

La contamination peut s'effectuer dans les salle de bains qui sont un habitat idéal pour ces champignons (humidité, chaleur). Elle peut également se faire dans les salles de sport où la présence de sols difficiles à nettoyer en profondeur d'une part, augmente le risque de développement des dermatophytes et où la pratique de sports violents d'autre part, favorise les microlésions de la peau ainsi qu'un important dépôt de squames infectées facilitant la propagation.

Les douches collectives, où encore les piscines, sont également des lieux de prédilection pour la transmission de dermatophytes. Ce sont des endroits où le sujet présente le pourcentage de peau dénudée le plus important et de ce fait le risque le plus fort de répandre des squames de peau infectée.

La contamination d'un sujet peut se réaliser par contact direct avec la lésion mycosique, (auto-inoculation d'une partie de peau saine avec une partie de peau parasitée).

La transmission de squames peut également se faire par l'intermédiaire d'objets tels que les peignes, les brosses, les vêtements, les chaussettes et les chaussures. Ces objets peuvent véhiculer des squames contenant des spores très virulentes.

L'atmosphère confinée qui règne au sein d'une paire de chaussures de sport non aérées favorise le développement des dermatophytes.

Une mauvaise hygiène de la peau ainsi que le prêt de vêtements, de peigne ou de linge de toilette entre différents individus contribuent également à la transmission.

Certaines mycoses comme les dermatophytoses du cuir chevelu se transmettent par la promiscuité des enfants dans les écoles mais également par l'échange de bonnets, casquettes..., entre les membres d'une même famille (Lateur, 2004).

- **Origine animale :**

La transmission se fait par contact direct avec un animal de compagnie (cas le plus fréquent), ou par des animaux d'élevage (cheval) ou de rente (bovins). Celle-ci peut également se faire de façon indirecte par contact avec des poils (poils de chat sur un fauteuil...).

La promiscuité avec des animaux favorise la transmission (chat, chien de compagnie). Un individu peut se contaminer simplement en caressant un animal parasité ; le dépôt de squames sur la main et un manque d'hygiène (non lavage des mains après les caresses) sont les conditions idéales pour la naissance d'une mycose.

Les animaux peuvent être porteurs de lésions (dartres chez les veaux), ou porteurs sains sans lésions apparentes entraînant de ce fait une négligence d'hygiène de la part des individus en contact et donc une transmission facilitée.

Les petits rongeurs sauvages (écureuils...) peuvent aussi véhiculer des spores jusqu'à l'environnement humain. Ce mode de contamination n'est pas très fréquent et concerne plus les milieux ruraux.

- **Origine tellurique :**

La contamination peut se produire à la suite d'un traumatisme cutané ayant fait pénétrer des spores du sol.

La présence d'une lésion créant une porte d'entrée et le contact avec un sol souillé favorisent la formation d'une mycose.

Le port de chaussures très ouvertes, la marche pieds nus à l'extérieur avantage ce mode de contamination.

I.1.2.2- Les *Malassezia* :

Les *Malassezia* sont des levures commensales présentes à la surface de la peau. L'origine pathogène provient d'une prolifération excessive de ces levures sous l'influence de différents facteurs.

Une peau grasse qui possède une teneur importante en triglycérides et en acides gras libres (espèces lipodépendantes) (Chabasse et Miegville, 2006) ou l'application de corps gras sur la peau (huile solaire) favorise la prolifération.

Certains facteurs climatiques engendrent un effet pathogène de *Malassezia*. La présence de chaleur et d'humidité sont des conditions idéales pour ces levures ; ceci explique une fréquence élevée de *Pityriasis versicolor* dans les régions tropicales, et une augmentation de la prévalence durant la période estivale dans les pays à climat tempéré.

La pathogénicité de *Malassezia* peut également être hormono-dépendante, un *Pityriasis* pouvant survenir lors d'une grossesse ou d'une maladie comme le syndrome de Cushing (hypercorticisme).

La prolifération peut également survenir chez des patients présentant une immunodépression : survenue de *Pityriasis versicolor* chez les patients atteints de SIDA.

I.1.3- Les facteurs de risque de la contamination :

La transmission des mycoses superficielles est due à un contact direct ou indirect avec des squames de peau parasitée, mais elle est également favorisée par un grand nombre de facteurs extérieurs qui augmentent le taux de contamination et intensifient la prévalence de ces mycoses.

L'importance de ces facteurs dans la compréhension de la transmission, mais également dans la lutte contre ces mycoses, montre toute l'importance que prend une bonne anamnèse.

Un bon interrogatoire du patient précisera le mode de contamination de l'individu et permettra au professionnel de santé de prodiguer des conseils pour lutter efficacement contre les récurrences. Ces conseils prendront également toute leur importance pour intensifier l'action du traitement médicamenteux.

Nous allons préciser maintenant ces différents facteurs pouvant augmenter la prévalence des mycoses superficielles (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001 ; Khorchani *et al.*, 1996 ; Société Française de Dermatologie, 2007).

I.1.3.1- Les lieux aquatiques :

La fréquentation de lieux chauds et humides (sauna, hammam, douche, vestiaires, parcs aquatiques) augmente le risque de contamination.

Ces endroits sont des lieux de prédilection pour le développement des mycoses, les deux facteurs essentiels à leur prolifération étant réunis.

De plus le contact fréquent de la peau avec le chlore peut créer des microlésions de la peau par diminution de la protection que constitue la couche cornée. Toute altération de cette barrière naturelle augmente le risque d'infection par un champignon (Macry, 2007).

I.1.3.2- L'effet de macération :

Le port de chaussures fermées joue un rôle important en créant une humidité propice au développement des mycoses, la ventilation des pieds ne pouvant pas s'effectuer correctement. Il s'agit du premier facteur de risque des mycoses atteignant les pieds dans les pays développés.

La création d'une macération, due au port de vêtements non appropriés (sous-vêtements synthétiques, vêtements trop serrés), accompagné ou non d'une hyperhydrose, favorise fortement la prolifération des champignons responsables des mycoses.

L'utilisation répétée des mêmes vêtements de sports, une négligence au niveau du lavage de ces mêmes vêtements, peuvent expliquer également la survenue de certaines mycoses.

I.1.3.3- La pratique sportive :

La pratique de nombreux sports (natation, judo, course à pied, tennis, karaté...) peut favoriser la survenue d'une mycose (Novartis, 2007). Pour certaines personnes pratiquant le sport de façon intensive, les chocs répétés contre la chaussure créent des lésions qui deviendront ensuite des lésions mycosiques.

Certains sports comme le judo ou le karaté entraînent une contamination directe en marchant pieds nus sur des sols souvent souillés par des squames parasitées. Le problème d'une transpiration excessive dans des chaussures fermées existe aussi dans le milieu sportif et devient un facteur de risques important pour des individus ayant une pratique fréquente.

La question de l'éviction temporaire d'un sportif de haut niveau de son milieu pour améliorer la guérison et diminuer le risque d'une nouvelle contamination pose également problème et se présente comme un facteur de risques important de récurrence (Poisson *et al.*, 2007).

I.1.3.4- Age du patient :

Les atteintes mycosiques seront différentes en fonction de l'âge des patients.

- Les enfants :

Les enfants sont en général une population rarement touchée par les mycoses superficielles en général mise à part les atteintes du cuir chevelu. La dermatophytose du cuir chevelu est une infection de l'enfant avant la puberté et plus rarement de la femme. Elle est très rare chez l'homme (Feuilhade *et al.*, 2002).

- Jeune adulte et adulte :

La population entre 20 et 45 ans est la moins touchée, même si la prévalence reste importante : 1 français sur 10 est atteint par une mycose. Seule la fréquence des intertrigos des pieds souvent liés à une pratique sportive fréquente est importante dans cette tranche d'âge.

Les femmes enceintes et les jeunes adultes à tendance acnéique représentent une population à risque pour le *Pityriasis versicolor*, les lipides cutanés jouant un rôle important. (Chabasse et Miegerville, 2006), (D.E.1).

- Les personnes âgées :

Les personnes âgées sont la population la plus touchée par les mycoses superficielles. A partir de 60 ans, le risque de déclarer une mycose augmente : la prévalence de l'onychomycose chez les seniors est la plus élevée ; une personne sur 3 est touchée par la mycose des ongles au lieu de 1 sur 10 avant 60 ans, avec une prépondérance masculine (Vogeleer et Lachapelle, 2005 ; Novartis, 2007).

Les troubles trophiques des membres inférieurs souvent présents chez les sujets âgés renforcent leur prédisposition à être contaminés par des espèces mycosiques.

I.1.3.5- Mauvaise hygiène :

Les facteurs de risques dus à une mauvaise hygiène peuvent se classer en deux catégories, celle de l'hygiène personnelle, propre au patient lui-même, et celle de l'hygiène collective concernant les lieux publics (salle de sport, piscine...).

Une mauvaise hygiène personnelle va entraîner la création de foyers mycosiques.

Du linge mal lavé ou non lavé, des serviettes de toilettes utilisées par tous les membres de la famille, des tapis de salle de bain qui ne sont pas changés régulièrement contribueront à un développement de foyer mais également à une contamination indirecte des individus.

Des tâches ménagères (aspirateur, lavage des sols...) qui ne sont pas réalisées régulièrement dans des habitations où vivent des animaux augmentent le risque de contamination : 3% des contaminations par une dermatophytose du cuir chevelu sont dues à un animal domestique (Che *et al.*, 2001).

L'hygiène collective concerne le nettoyage des locaux communs à un grand nombre de personnes (salle de sport, vestiaire, tatamis de judo...).

Le nettoyage en profondeur de certains revêtements (sols thermosensibles, non imperméables...) n'est pas simple, voire dans certains cas impossible. Ceci peut expliquer l'important développement et la contamination élevée par les champignons dans ces lieux.

En prenant en compte le manque de salubrité de nombreux espaces communs à la population et la fréquence des mycoses (1 français sur 10 est atteint d'onychomycose par exemple selon Novartis), nous pouvons comprendre aisément que le manque d'hygiène est un facteur de risques important dans la transmission des mycoses.

I.1.3.6- Le mode de vie :

La façon dont les gens vivent peut indiquer au praticien si le patient a été en contact avec un champignon.

Plusieurs indices montrent si le patient présente des facteurs de risque.

- La profession :

Certaines professions rentrent dans la catégorie des facteurs de risques et peuvent orienter le diagnostic vers une espèce particulière.

Une mycose du cuir chevelu chez un adulte travaillant au contact des enfants (professeurs, puéricultrice...) oriente le diagnostic vers une teigne, cette mycose étant généralement une mycose infantile.

D'autres professions peuvent être concernées : agriculteur par son contact avec les animaux, militaire par le port de chaussures de sécurité très fermées et souvent pendant un temps très long, maître nageurs par le temps passé au bord des piscines ou au bord de l'eau (le sable étant un milieu important de transmission de squames parasitées), sont des facteurs de risque de développer une mycose.

- Le stress :

Une personne stressée peut développer plus facilement une mycose, le corps étant plus fatigué en période de stress et donc plus vulnérable (Macry, 2007).

- Famille nombreuse :

Une famille nombreuse présentera un risque plus élevé de contracter une mycose. Cela s'explique tout d'abord par la promiscuité des personnes au sein de la famille mais également par les échanges de nombreux objets (bonnets, chaussettes, brosse à cheveux...) qui peuvent facilement véhiculer le champignon.

- Voyages (Che *et al.*,2001)

La notion de voyage est également un facteur de risques, certains pays ayant une prévalence très élevée pour certaines espèces. Les dermatophytoses du cuir chevelu sont relativement importantes en Afrique : *T. violaceum* par exemple est le plus fréquent en Tunisie (83%) (Mseddi *et al.* 2005) , alors que cette espèce est rare en France (3% des cas, qui sont le plus souvent des cas d'importation).

L'origine géographique de certains patients oriente plus facilement le diagnostic vers certaines espèces de mycoses : le genre *Malassezia* par exemple est plus fréquent dans les régions tropicales et sub-tropicales (Abimelec, 2003).

- Mycoses déjà existantes :

La présence d'une mycose sur un patient peut contribuer à l'apparition d'autres foyers : c'est le phénomène d'autoinoculation par lequel la mycose s'étend. Dans certains cas nous

verrons qu'une mycose des plis peut entraîner par la suite une mycose de la peau glabre par contiguïté à partir du pli.

Une mycose des ongles peut s'étendre aux autres ongles mais également à la peau entre les orteils.

Le traitement des mycoses prend toute son importance pour éviter les récurrences mais également afin de réduire les risques de contamination d'autres parties du corps.

- Maladies associées :

Certaines études montrent que la prévalence est plus élevée chez des patients atteints par une autre maladie.

Le diabète est invoqué comme facteur responsable d'une prévalence plus forte, de la persistance et de la récurrence des dermatophytes. Les champignons sont gluco-dépendants, une glycémie élevée favorise l'apparition de mycoses et crée un milieu encore plus favorable à leur développement (Macry, 2007).

La surveillance du patient diabétique et notamment de ses pieds (syndrome du pied diabétique) est une règle qu'il convient d'appliquer et qui fait partie aujourd'hui de la stratégie lors des consultations multidisciplinaires (Vogeleer et Lachapelle, 2005). Le risque d'être atteint d'une onychomycose étant 2,77 fois plus élevé chez un patient diabétique.

L'onychomycose est rapportée être plus fréquente associée à une maladie particulière comme le psoriasis. L'apparition d'une mycose liée à un psoriasis connaît une prévalence maximale chez les hommes quadragénaires (Piérard-Franchimont *et al.*, 2006).

Le syndrome de Cushing est un des facteurs de risques dans le *Pityriasis versicolor* (P. Abilmelec, 2003). Les changements hormonaux qu'induit cette maladie rend le *Malassezia* pathogène.

L'hallus valgus qui s'exprime par une déviation en dehors du gros orteil est également un facteur de risque de contamination par des mycoses. Cette mauvaise position des orteils entraîne souvent des lésions dues aux frottements avec la chaussure créant ainsi une porte d'entrée pour le champignon.

Une personne immunodéprimée (S.I.D.A. : Syndrome d'immunodéficience acquise), transplantation...) sera plus facilement atteinte de mycoses superficielles. L'éviction totale du champignon est beaucoup plus difficile en raison de la déficience de la réponse immunitaire. Une étude montre que le virus d'immunodéficience humaine est un facteur de risques dans la survenue de dermatophytose du cuir chevelu chez l'adulte (Mseddi *et al.*,2005).

L'atopie est également reconnue comme facteur de risques dans la survenue de mycoses.

- Médicaments associés :

Il a été démontré qu'une corticothérapie systémique, ainsi que certains médicaments immunosuppresseurs augmentent le risque de contracter une mycose.

Des antigènes, des facteurs chémoattractifs et des cytokines sont libérés par les dermatophytes et les kératinocytes, induisant une réponse inflammatoire associée à une réponse immunitaire. Si celles-ci sont bloquées par des thérapeutiques spécifiques, les réponses ne s'expriment plus et la symptomatologie clinique est exacerbée.

L'apparition d'un *Pityriasis versicolor* peut faire suite à un traitement par immunodépresseurs (Abimelec, 2003).

L'emploi de certains antibiotiques peut également créer un terrain favorable pour le développement d'une mycose.

I.1.3.7- Prédilection génétique :

Dans certaines mycoses comme le *Pityriasis versicolor*, 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 (D.E.1).

I.2- Aspect clinique

Nous allons maintenant voir les différents aspects que peuvent prendre les mycoses. Nous verrons successivement les mycoses de la peau glabre, des zones pileuses ainsi que celles des ongles (Feuilhade *et al.*,2002), (D.E.1 ; D.E.2).

1.2.1- Les mycoses de la peau glabre :

Les mycoses de la peau glabre correspondent à toutes les atteintes cutanées, à l'exception des atteintes pilaires et unguéales. Elles comprennent : l'atteinte des plis, des paumes et des plantes, ainsi que les lésions de la peau glabre elle-même.

1.2.1.1- Atteinte des plis inter orteils :

L'atteinte des espaces interdigitoplantaires représente plus de 40% des localisations cutanées à dermatophytes.

Les 3^{èmes} et 4^{èmes} espaces interdigitoplantaires sont préférentiellement atteints puisque ce sont les espaces physiologiquement les plus clos, entraînant un microclimat humide favorable au développement des champignons.

Ces atteintes des plis inter orteils sont communément dénommés « pied d'athlète » et débutent par un léger érythème. La lésion est le plus souvent asymptomatique au début. Par la suite, les lésions se présentent sous l'aspect d'une simple desquamation sèche ou suintante, associée ou non à des fissures, des vésicules voire des petites bulles provoquant un prurit intense. A long terme, une épaisse couche de couenne blanchâtre apparaît (Figure 1, page suivante).

Le développement centrifuge de la lésion montre l'origine du champignon responsable (dermatophytes), et laisse une impression de guérison centrale, avec des limites érythémato-squameuses nettes et arciformes.



Figure 1 : Pied d'athlète (CHU Rennes).



Figure 2 : Atteinte des plis inguino-cruraux (CHU Poitiers).



Figure 3 : Lésion circinée unique (N. Contet Audonneau).



Figure 4 : Lésions circinées multiples (J. Chandenier).

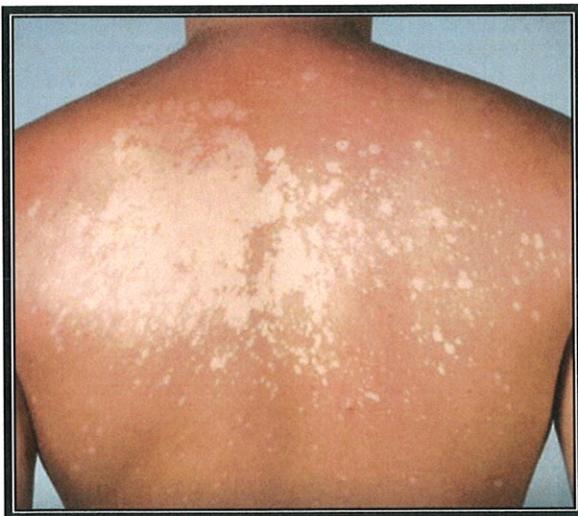


Figure 5 : Pityriasis versicolor (R. Suhonen).

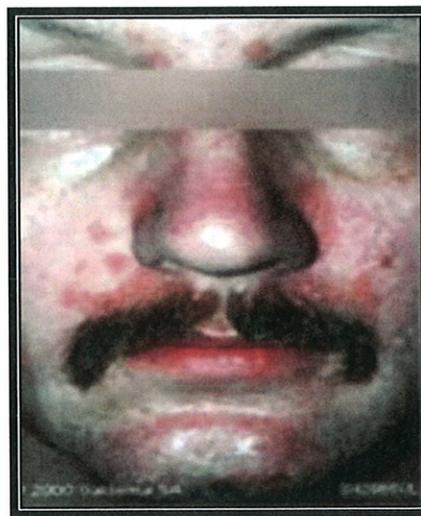


Figure 6 : Dermite séborréique (www.gladerma.fr).



Figure 7 : Atteinte plantaire (M. Déniou).

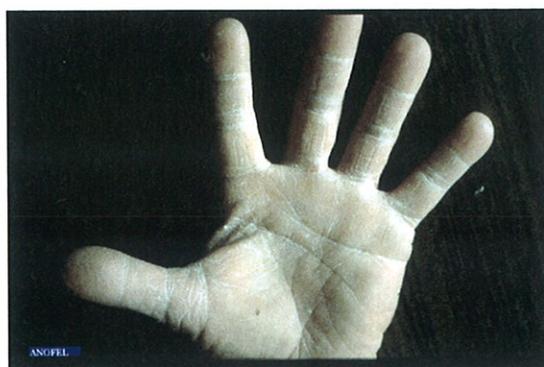


Figure 8 : Atteinte palmaire (Y. Le Fichoux).

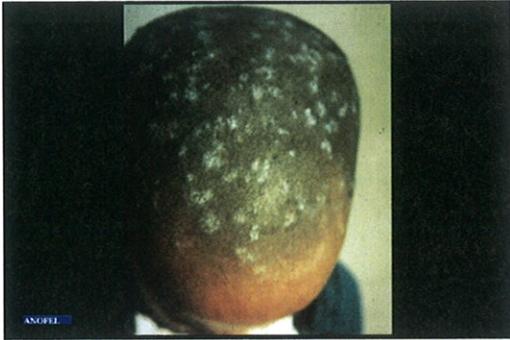


Figure 9 : Dermatomytie du cuir chevelu à *Trichophyton* (CHU Rennes).

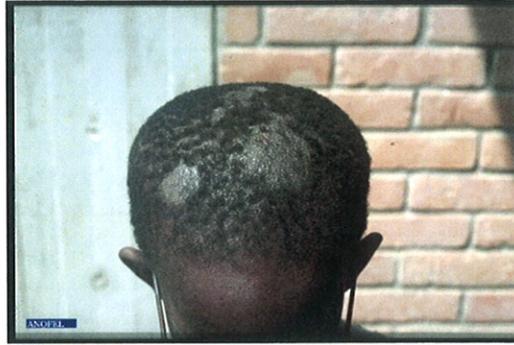


Figure 10 : Dermatomytie du cuir chevelu à *Microsporum* (M.E. Bougnoux).

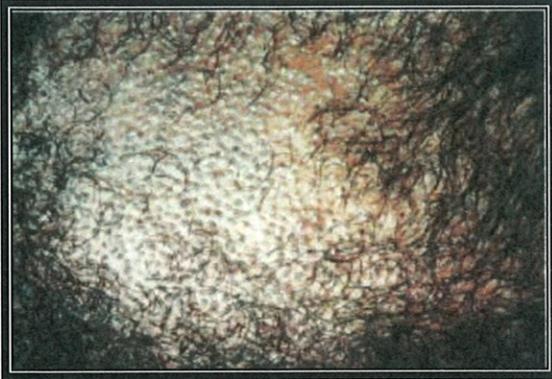


Figure 11 : Black dot (T. Robert).



Figure 12 : Favus à *T. schoenleinii* (M. Delavoux).



Figure 13 : Kérion inflammatoire (CHU Angers).



Figure 14 : Dermatomytie de la barbe (CHU Poitiers).



Figure 15 : Onychomycose sous unguéale distolatérale.



Figure 16 : Onychomycose sous unguéale proximale (R. Baran).



Figure 17 : Leuconychomycose (CHU Angers).



Figure 18 : Onychomycodystrophie totale.

Cette atteinte des plis inter orteils peut être à l'origine d'une surinfection bactérienne, pouvant alors entraîner une dissémination locorégionale sous forme d'érysipèle, de lymphangite, d'adénite, de phlegmon et même de septicémie (D.E.3).

Trichophyton rubrum est le champignon le plus rencontré dans ce type de lésions.

I.2.1.2- Atteinte des grands plis :

Les plis inguino-cruraux, le pli interfessier et les plis axillaires peuvent être atteints.

L'atteinte de la région inguino-crurale, anciennement dénommée eczéma marginé de Hebra, est très fréquente et prédomine chez les adultes.

L'affection débute au niveau inguino-scrotal par une lésion en forme de médaillon, érythémateuse, vésiculeuse et surtout très prurigineuse. La lésion va ensuite s'étendre de façon centrifuge sur la face interne de la cuisse, créant un placard géographique limité par une bordure polycyclique érythémato-squameuse ou vésiculeuse, mais parfois pustuleuse ou croûteuse (Figure 2). Cette bordure qui sera le plus souvent très prurigineuse est dite active puisque c'est à partir de là que se fait l'extension loco-régionale de la lésion.

Cette bordure d'évolution centrifuge associée à un centre est en voie de guérison est très évocatrice d'une dermatophytose. Elle est toujours présente dans l'atteinte des plis par un dermatophyte.

Les lésions peuvent se bilatéraliser voire déborder sur les plis interfessiers et sous fessiers et même sur le pubis.

L'atteinte des grands plis est rarement primaire et représente souvent (50%) une localisation secondaire d'une mycose des pieds (D.E.1).

Toutes les atteintes inguino-crurales ne sont pas d'origine mycosique. Le principal diagnostic différentiel d'une dermatophytose est l'érythrasma dû à une bactérie (*Corynebacterie minutissimum*) qui se différencie par la présence de plaques brun jaunâtre, farineuses, aux bords non vésiculeux.

I.2.1.3- Lésions de la peau glabre *stricto sensu* :

On peut classer ces mycoses en deux catégories : celles dues aux champignons filamenteux (dermatophytes) et celles engendrées par des levures (*Malassezia furfur*).

- Mycoses dues aux dermatophytes (Abimelec, 2003) :

Les dermatophyties de la peau glabre, anciennement appelés herpès circiné, sont très fréquentes et cosmopolites. Elles peuvent être d'origine humaine, animales ou telluriques.

Quelle que soit leur étiologie, elles évoluent de la même façon.

La lésion circinée forme une tache rouge arrondie de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, dont la surface desquame. Les lésions sont circulaires ou ovalaires, érythémato-squameuses, délimitées par une bordure active formant une collerette circulaire plus dense comportant de petites croûtelettes (roue de Sainte Catherine), alors que la région centrale tend à la guérison.

Le prurit est fréquent mais parfois absent. L'atteinte peut être unique ou multiloculaire.

Les lésions circinées couvrent parfois de grandes surfaces corporelles, en particulier au niveau du dos, des fesses et du ventre, formant de véritables placards au contour géographique.

Lorsque le dermatophyte responsable est d'origine animale ou tellurique, les lésions peuvent prendre un aspect très inflammatoire et pustuleux avec pénétration dans les follicules pileux, réalisant un kérion.

Les mycoses transmises par un chat ou un chien forment souvent des lésions multiples, de petites tailles et résidant sur des zones découvertes alors que la lésion circinée à transmission interhumaine est souvent isolé (Figures 3 et 4).

Chez un patient immunodéprimé (S.I.D.A., corticothérapie à haute dose, transplanté...), la symptomatologie peut être rendue atypique par l'absence de bordure évolutive et de prurit ainsi que par l'extension et la rapidité d'évolution.

La survenue d'une lésion circinée peut provenir d'un foyer primaire situé au niveau des pieds, d'où l'importance d'un bon examen clinique.

La lésion circinée traitée guérit rapidement en deux à trois semaines, mais une tache un peu plus foncée peut persister un certain temps.

- Mycoses dues à *Malassezia furfur* (D.E.1 ; D.E.3 ; D.E.4), (Chabasse et Miegerville,2006 ; Abilmelec, 2003) :

Les Malassezioses superficielles sont fréquentes et récidivent souvent.

- *Pityriasis versicolor* :

Le *Pityriasis versicolor* est une mycose superficielle (épidermycose stricte) universelle bénigne. Elle siège de préférence dans les zones cutanées les plus riches en glandes sébacées.

L'atteinte se situe le plus souvent sur la partie haute du tronc (haut du dos, thorax, bras et épaules), ainsi qu'au niveau de la région sous mammaire. Elle peut également s'étendre jusqu'au cou. La face, la partie basse du tronc, le dos des mains ainsi que les membres inférieurs sont parfois touchés.

Seules les paumes et les plantes sont toujours indemnes.

Le *Pityriasis versicolor* se manifeste par la présence de petites macules arrondies à limites nettes mesurant quelques millimètres de diamètre, et de couleur chamois. La mycose débute autour d'un follicule pileux et grandit de façon centrifuge.

Les lésions actives sont toujours finement squameuses. La desquamation n'apparaît qu'après un grattage à l'abaisse langue ou à la curette, correspondant au signe du copeau.

Après quelques mois d'évolution, les lésions se réunissent pour former des taches de taille variable, allant d'un aspect de goutte à de grandes nappes aux contours géographiques irréguliers (Figure 5).

Certaines formes de *Pityriasis versicolor* sont achromiantes. Cette achromie est surtout visible après l'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.

En dehors du caractère inesthétique, la maladie est asymptomatique.

- La dermatite séborrhéique :

C'est une affection fréquente.

Les lésions sont erythémato-squameuses. Les squames sont épaisses et jaunes. Les zones principalement intéressées sont la région médiosternale ainsi que le visage (Figure 6). Le prurit est habituel.

- La folliculite à *Malassezia* :

C'est une dermatose souvent présente chez le sujet jeune. Les sièges habituels sont le thorax et le dos. Elle se traduit par la présence de minuscules macules de 2 millimètres de diamètre, entourant l'orifice d'un grand nombre de follicules pileux associée à un prurit.

I.2.1.4- Lésions palmo-plantaires :

- Atteintes palmaires (D.E.1) :

Les dermatophytes des mains sont bien plus rares que celles des pieds.

Les mycoses palmaires sont typiquement unilatérales.

Elles peuvent prendre deux aspects :

- celui d'une hyperkératose palmaire dont le fond des plis de flexion est marqué par un aspect farineux plus intense ; c'est la forme clinique la plus rencontrée.
- celui d'une forme dyshidrosique, plus rare, montrant une éruption vésiculeuse sur la face latérale ou palmaire des doigts, sur les bords des mains, ou sur la paume elle-même.

Le prurit est habituel ; il provoque la rupture des vésicules dans la forme dyshidrosique libérant un liquide clair et visqueux (Figure 8).

L'apparition d'une desquamation de la paume, responsable d'une plaque hyperkératosique, rouge et sèche, marque un stade plus avancé de la mycose.

Cette lésion peut aboutir à des crevasses.

La contamination primaire est rare. L'autoinoculation à partir d'un autre foyer du patient est la plus fréquente.

- Atteintes plantaires (D.E.1),(Gheeraert,2006) :

L'extension de l'atteinte inter-orteils vers la plante des pieds est fréquente et passe le plus souvent inaperçue.

L'atteinte est unilatérale au début, puis après quelques mois ou quelques années d'évolution les deux plantes sont atteintes.

L'atteinte s'exprime cliniquement par une desquamation ou une hyperkératose d'épaisseur variable, avec le fond des plis souvent plus marqué (aspect dit en « mocassin »). La lésion est annulaire, à extension centrifuge et aux bords érythémateux. (Figure 7)

Le prurit est habituel, et les lésions s'étendent sur la plante, le bord du pied ainsi que sur les talons.

L'atteinte étant le plus souvent secondaire, d'autres localisations lésionnelles doivent être recherchées.

Une forme associant des bouquets de vésicules et un prurit intense signe le plus souvent une atteinte plantaire primitive. Cette dernière est rarement décrite.

Trichophyton interdigitale est le plus souvent responsable des atteintes plantaires.

I.2.2- Les mycoses des zones pileuses :

Le plus souvent, il s'agit d'atteinte du cuir chevelu (*Tinea capitis*) ou de la barbe (*Tinea barbae*).

Le *Pityriasis* peut également donner des lésions du cuir chevelu.

I.2.2.1- Les atteintes du cuir chevelu :

L'infection débute à la surface du cuir chevelu, ou de la barbe par inoculation d'une spore. Celle-ci se développe dans la couche cornée, pénètre dans le follicule pileux en suivant le *stratum cornéum* qui constitue la gaine externe du poil (Lateur, 2004 ; Abilmelec, 2003 ; Feuilhade *et al.*, 2002), (D.E.5).

- Dermatophytoses du cuir chevelu :

On distingue quatre types de dermatophytose du cuir chevelu : les dermatophytose tondantes dues à *Microsporum* et celles dues à *Trichophyton* , le dermatophytose favique et les dermatophytoses inflammatoires ou kérion.

- Dermatophytoses tondantes trichophytiques :

Les lésions se traduisent par la présence de très nombreuses petites plaques alopéciques de 1 à 5 millimètres de diamètre, squamo-croûteuses, parfois pustuleuses (Abilmelec, 2003), (Figure 9). L'image la plus typique est celle du black dot ou point noir, le cheveu étant cassé à l'émergence du poils. On ne peut observer ce phénomène que si le cheveu est foncé (Figure 11).

Parfois, on observe un aspect de comédon si le cheveu parasité se casse à la sortie du follicule pileux.

Dans cette forme, l'examen à la lampe de Wood est négatif.

- Dermatophytoses tondantes microsporiques :

Les lésions se caractérisent par la présence d'une ou plusieurs grandes plaques alopéciques arrondies, couvertes d'abondantes squames grisâtres (Figure 10). L'extension est

centrifuge et les cheveux sont coupés courts (à 1 centimètre de la peau) formant un aspect de brosse (D.E.1).

Ces signes évidents sur peau blanche peuvent devenir difficiles à repérer sur peau noire (aspect de poulet plumé plutôt qu'une véritable brosse).

L'examen en lumière de Wood est positive, réalisant une fluorescence bleue verdâtre.

- Dermatophytose favique :

Dans ce type de dermatophytoses, le cuir chevelu sera inflammatoire, érythémateux, squameux et alopecique. On observe la présence de godets faviques, croûtes molles et jaunâtres déprimées en cupules et dégageant une odeur de souris (Lateur, 2004), (Figure 12).

Ces dépressions cupuliformes entourent des cheveux qui ne sont pas cassés et sont responsables d'une alopecie cicatricielle.

- Dermatophytoses inflammatoires :

Les dermatophytoses inflammatoires traduisent une réaction immunitaire violente au parasitisme d'une espèce peu adaptée à l'homme (origine animale ou géophile).

Les lésions s'expriment par la présence d'un kérion appelé kérion de Celse, macaron inflammatoire convexe, de quelques centimètres de diamètre, recouvert de pustules et de pertuis (Lateur, 2004), (Figure 13). La douleur est variable et la fièvre est absente. Le kérion de Celse s'accompagne souvent d'adénopathies satellites inflammatoires.

L'examen à la lampe Wood est négatif.

Ces dermatophytoses sont impressionnantes mais ne laissent pas plus de zones cicatricielles alopeciques que d'autres teignes (teignes tondantes).

- Dermatophytoses de la barbe :

Les Dermatophytoses de la barbe se présentent le plus souvent comme une folliculite aiguë suppurée constituée de plages papuleuses inflammatoires, pustuleuses et parfois verruqueuses (Figure 14).

Il est cliniquement difficile de distinguer le *Tinea barbata* d'une folliculite bactérienne ; seul le prélèvement mycologique en fera la preuve.

I.2.2.2- Le *Pityriasis capitis* :

Le *Pityriasis capitis* se manifeste par la présence au niveau du cuir chevelu d'une abondante quantité de pellicules. Un prurit intense est décrit. La levure *Malassezia* n'atteint pas le cheveu.

I.2.3- Onychomycoses :

L'atteinte des ongles est respectivement de 80% pour les ongles des orteils et de 20% pour les ongles des doigts. Elle sera seulement de 3% pour les atteintes mixtes.

L'aspect clinique des onychomycoses débutantes dépend de la partie de l'appareil unguéal affecté ainsi que du stade évolutif. L'onychomycose est le plus souvent asymptomatique et d'évolution lente. Le foyer peut progressivement s'étendre à d'autres ongles.

La classification clinique comprend 4 types : les onychomycoses unguéales distolatérales et proximales, la leuconychomycose superficielle ainsi que l'onychomycodystrophie totale (Vogeleer et Lachapelle, 2005 ; Société Française de Dermatologie, 2007). (Voir annexe 1)

I.2.3.1- L'onychomycose sous unguéale distolatérale :

C'est la plus fréquente. Elle est provoquée dans la majorité des cas par un dermatophyte.

Le champignon pénètre le plus souvent au niveau de l'hyponychium du sillon distolatéral, puis dans le lit de l'ongle. L'ongle présente une dyschromie jaunâtre à orangée s'étendant en plaque, qui permet de localiser l'infection.

Le lit de l'ongle réagit à l'invasion, devenant hyperkératosique. Une onycholyse progressive est associée et parvient à un décollement de la tablette unguéale (Figure 15). L'envahissement mycosique se fait ensuite progressivement à la zone matricielle proximale.

L'atteinte de l'appareil unguéale peut être partielle ou totale, tant au niveau des orteils qu'à celui des doigts.

I.2.3.2- L'onychomycose sous unguéale proximale :

Elle est le plus souvent provoquée par des dermatophytes.

Les atteintes proximales sont fréquentes aux ongles des mains alors qu'elles sont rarissimes au niveau des orteils.

La lésion se présente sous forme d'une dyschromie blanchâtre (leuconychie), débutant au niveau de la lunule et s'étendant progressivement vers l'extrémité distale (Figure 16).

Elle survient plus volontiers chez des patients à risques (diabétiques, immunodéprimés...).

Il existe 2 variantes :

- La forme bipolaire (superficielle et profonde), la plus fréquente.
- La forme profonde, plus rare.

I.2.3.3- La leuconychomycose :

Elle peut être due à un dermatophyte, parfois à une levure.

Les onychomycoses superficielles résultent d'une atteinte fongique de la face dorsale de la tablette unguéale. Elles se manifestent sous la forme de petits îlots blancs (leuconychie) et opaques, situés en surface de l'ongle et s'effritant au grattage (Figure 17).

Ils surviennent souvent en cas d'occlusion partielle lors de la malposition des orteils (chevauchement), ou après un traumatisme.

I.2.3.4- L'onychomycodystrophie totale :

Elle est dite secondaire. C'est le stade ultime des variétés précédentes. Elle traduit la destruction de la totalité de la tablette unguéale (ongle en bois mort), (Figure 18).

Si dans certains cas l'agent infectieux peut être suspecté à l'examen clinique, le prélèvement d'un fragment supposé contaminé reste indispensable afin de confirmer l'espèce mycosique en cause et de pouvoir adapter le traitement en conséquence.

II. LE CONTROLE DES MYCOSES

Celui-ci s'effectue par des traitements médicamenteux, le plus souvent locaux, sous forme d'application de topiques antifongiques.

Le traitement par voie orale est réservé aux formes plus étendues ou récidivantes.

Des mesures non médicamenteuses pourront accompagner le traitement et renforcer ainsi l'efficacité de celui-ci, ainsi qu'augmenter le taux de guérison.

I.3- Antifongiques pour le traitement des mycoses superficielles

(Voir tableau 3 page suivante.)

I.3.1- Les antifongiques locaux :

I.3.1.1- Les dérivés azolés :

Ils représentent la grande majorité des antifongiques locaux. Leur chef de file est l'éconazole. Ils se présentent sous différentes formes galéniques (crème, pommade, poudre, spray, lotion...).

ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL (DOROZ, 2006).

DCI	Spécialités	Formes Galéniques	Fréquence des applications
Dérivés azolés à usage local			
Bifonazole	Amycor [®] 1%	Crème : 15 g Spray-solution : 15 mL Poudre : 15 g	1 appl./jr.
Oxyconazole	Fonx [®] 1%	Crème : 15 g Spray-solution: 15 mL Poudre : 15 g	1 appl./jr
Fenticonazole	Lomexin 2%	Crème : 15 g	1 appl./jr
Omoconazole	Fongamyl [®] 1%	Crème : 15 g Spray-solution : 20 g Poudre : 900 mL	1 à 2 appl./jr
Sulconazole	Myk [®] 1%	Crème : 15 g Spray-solution : 15 mL Poudre : 15 g	1 à 2 appl./jr
Isocanazole	Fazol [®] 2%	Crème : 30 g Emulsion : 30 g Poudre : 30 g	2 appl./jr
Econazole	Pévaryl [®] 1% Dermazol [®] 1% Econazole [®] 1% Fongeryl [®] 1% (NR) Fongilcine [®] 1% (NR) Mycopaisyl [®] 1% (NR)	Crème : 30 g Spray-solution : 30 g Poudre : 30 g Emulsion : 30 mL	2 appl./jr
Sertaconazole	Monazol [®] 2%	Crème : 15 g	1 appl./jr
Kétoconazole	Kétoderm [®] 2%	Crème : 15 g	1 à 2 appl./jr
Kétoconazole	Kétoderm [®] monodose 2%	Gel moussant	1 appl. unique, action 5 minutes puis rinçage
Kétoconazole	Kétoderm [®] sachet	Gel savonneux (8 sachets de 6 g)	2 fois/sem pendant 1 mois, puis 1 fois/sem par quinzaine, action de 5 minutes puis rinçage
Autres antifongiques à action locale.			
1% de Bifonazole + 40% d'Urée	Amycor [®] Onychoset	Pommade 10 g + grattoir et pansements adhésifs	1 appl./jr
Amorolfine	Loceryl [®] 5%	Solution filmogène : 2,5 mL + 10 spatules	1 à 2 appl./sem
Terbinafine	Lamisil [®] 1%	Crème : 15 g Pulvérisateur : 15 mL	1 à 2 appl./jr avec massage léger
	Lamisil Dermgel [®] 1%	Gel : 15 g	
	Lamisilate Monodose [®] 1%	Solution application cutanée	1 appl. unique
Sulfure de Sélénium	Selsun [®] 2,5%	Suspension : 120 mL	1 à 3 appl./sem, action 15 minutes puis rinçage
	Selsun Blue [®] 1%	Suspension : 125 mL	1 à 3 shampoings/sem, action 2 à 3 minutes puis rinçage
Acide undécylénique à 10%	Mycodécil [®]	Pommade : 30 g Poudre : 50 g Solution : 45 mL	2 appl./jr
Tolnaftate 1%	Sporiline [®] (NR)	Lotion : 25 mL	2 à 3 appl./jr
Pyridones à usage local			
Ciclopirox	Mycoster [®] 8%	Solution filmogène 3 mL avec pinceau	1 appl./jr
Ciclopiroxolamine 1%	Mycoster [®] 1%	Crème : 30 g Poudre : 30 g	2 appl./jr
		Solution alcoolisée : 30 mL	
Ciclopiroxolamine 1,5%	Sebiprox [®] 1,5%	Shampoing : 100 mL	2 à 3 shampoings/sem
Antifongiques oraux pour mycoses superficielles (Doroz, 2006)			
Griséofulvine	Griséofuline [®] 500 mg	20 cp à 500 mg	2 prises/jr au cours des repas . Adulte: 500 à 100 mg jour Enfant: 10 à 20 mg /kg /jr
	Griséofuline [®] 250 mg	30 cp à 250 mg	
Terbinafine	Lamisil [®] 250 mg	14 ou 28 cp sécables à 250 mg	Adulte: 250 mg/jr en 1 prise à distance des repas
Kétoconazole	Nizoral [®]	10 cp sécables à 200 mg Suspension buvable : 30 mL à 20 mg/mL	Adulte: 200 mg par jour Enfant: 4 à 7 mg/kg/jr en 1 prise à 1 repas

TABLEAU 4-A : DUREE DES TRAITEMENTS PAR DERIVES AZOLEES (DOROZ, 2006)

<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Dermatophytie de la peau glabre	2 à 3 semaines
Pied d'athlète	2 à 6 semaines
Teigne à <i>T.rubrum</i>	1 à 3 mois
Onychomycoses	Plusieurs mois
<i>Pityriasis versicolor</i>	Dose unique : kétoconazole unidose Minimum 3 semaines : autres dérivés azolés
Dermite séborrhéique	Minimum 1 mois

TABLEAU 4-B : DUREE DES TRAITEMENTS PAR PYRIDONES (DOROZ, 2006)

<i>Pathologie</i>	<i>Forme galénique</i>	<i>Durée du traitement</i>
Dermatophyties hors cuir chevelu	Forme à 1 %	2 à 3 semaines
Onychomycoses	Solution filmogène	Orteils : 6 mois Doigts : 3 mois
<i>Pityriasis versicolor</i>	Forme à 1%	3 semaines
Dermite séborrhéique	Shampooing à 1,5 %	1 mois

TABLEAU 4-C : DUREE DES TRAITEMENTS PAR LA TERBINAFINE (DOROZ, 2006)

<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Dermatophyties de la peau glabre	1 à 2 semaines
Pied d'athlète	1 à 2 semaines
<i>Pityriasis versicolor</i>	1 semaine

TABLEAU 4-D : CHOIX DE LA FORME GALENIQUE ET DUREE D'APPLICATION (DOROZ,2006)

<i>Forme galénique</i>	<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Selsun 2,5 %	<i>Pityriasis versicolor</i>	2 à 3 applications par semaines pendant 3 semaines
Selsun blue 1 %	<i>Pityriasis capitis</i>	1 à 3 shampooings par semaines pendant 1 à 2 semaines

TABLEAU 4-E : DUREE DES TRAITEMENTS PAR MYCODECIL® ET SPORILINE® (DOROZ, 2006)

<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Dermatophyties	Plusieurs semaines
<i>Pityriasis versicolor</i>	3 semaines

Ce sont des antifongiques à large spectre, pratiquement pas résorbés par voie locale. Ils ont une bonne action antifongique sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*) ainsi que sur les levures impliquées dans le *Pityriasis versicolor* et le *Pityriasis capitis*. Ils possèdent également une action bactéricide sur les bactéries à Gram positif.

Ces dérivés imidazolés sont indiqués dans les traitements :

- Des dermatophyties de la peau glabre (dont le pied d'athlète)
- Des onychomycoses
- Des teignes à *Trichophyton rubrum*
- Du *Pityriasis versicolor* et de la dermite séborrhéique

Les durées de ces traitements sont généralement longues avant l'apparition d'une guérison complète, et varient en fonction des lésions et de l'agent pathogène en cause (tableau 4-A).

Différentes formes galéniques existent pour une même molécule. La forme la plus appropriée sera choisie en fonction de l'aspect de la lésion ainsi que de sa localisation.

I.3.1.2- Les Pyridones :

Les antifongiques de la famille des pyridones sont actifs par inhibition du métabolisme énergétique des cellules fongiques des dermatophytes (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*) et des levures. Ils possèdent également une action antibactérienne sur certaines bactéries Gram positif et Gram négatif.

Les pyridones sont utilisés dans le traitement :

- Des onychomycoses
- Des dermatophyties sauf celles du cuir chevelu
- De la dermite séborrhéique

L'origine de la pathologie oriente vers une forme galénique en particulier et précise la durée d'utilisation (tableau 4-B).

I.3.1.3- Les autres :

- Amycor onychoset®

C'est une pommade associant un antifongique imidazolé à large spectre (bifonazole) et un kératolytique (urée à 40 %). Ces deux constituants ne sont pratiquement pas résorbés par voie locale.

Cette forme est utilisée dans le traitement des onychomycoses des doigts et des orteils, et permet un traitement plus court (2 à 3 mois environ).

Il est délivré en kit, contenant la pommade, un grattoir ainsi que des pansements occlusifs.

- Loceryl® (amorolfine) :

C'est un antifongique dérivé de la morpholine, agissant par altération de la membrane des cellules fongiques (altération des stérols).

Il est utilisé dans le traitement des onychomycoses à dermatophytes.

La durée du traitement est d'environ 9 mois pour les orteils et 6 mois pour les doigts.

La forme galénique est une solution filmogène.

- La terbinafine :

La terbinafine appartient à la classe des allylamines et interfère spécifiquement et de façon précoce sur la biosynthèse de l'ergostérol constituant de la membrane cellulaire du champignon. En inhibant la squalène-oxydase, elle entraîne l'accumulation intracellulaire de squalène responsable de l'action fongicide.

La terbinafine est utilisée par voie locale dans les dermatophyties de la peau glabre, dont le pied d'athlète ainsi que dans le *Pityriasis versicolor*.

La durée du traitement varie en fonction de la pathologie (tableau 4-C).

Différentes formes galéniques existent (crème, solution, gel) et seront choisies en fonction des caractéristiques de la lésion à traiter.

L'apparition de la terbinafine dans le panel médicamenteux a permis de réduire considérablement la durée des traitements jusqu'ici très longue.

Jusqu'à aujourd'hui, la durée des traitements par terbinafine demeuraient courts et n'excédaient pas 2 semaines.

Depuis peu, l'apparition d'une nouvelle forme galénique, destinée à traiter le pied d'athlète exclusivement, a permis de réduire le traitement à une application unique.

Le Lamisilate monodose® est une solution filmogène de chlorhydrate de terbinafine restant présent dans le *stratum corneum* jusqu'à 13 jours après l'application. (voir annexe 2)

Cette forme n'est pas encore bien connue mais semble déjà montrer des défaillances et un grand nombre de contraintes :

- Garder la lésion au sec minimum 24 heures après l'application.
- Eviter tous les frottements avec la zone traitée, par risque de détérioration du film entraînant l'inefficacité du traitement.
- Le médicament n'est pas utilisable chez l'adulte de moins de 18 ans.
- Absence d'étude d'efficacité comparative avec les autres formes de Lamisil®.
- Le Lamisilate monodose® n'est pas remboursé par la sécurité sociale et possède un prix d'achat relativement élevé (entre 15 et 20 euros).

- Sulfure de sélénium :

C'est un antifongique actif sur le *Pityriasis versicolor* ainsi que sur le *Pityriasis capitis*.

Il possède en plus de ses propriétés antifongiques, des propriétés anti-séborrhéiques et un effet détergent par l'intermédiaire de son excipient.

Il se présente sous différentes formes galéniques, qui seront choisies en fonction de la localisation de l'affection (tableau 4-D).

De nos jours, le sulfure de sélénium n'est plus véritablement utilisé, l'application unique de kétoconazole en gel moussant semble être bien plus pratique.

- Mycodécil® (acide undécylénique) et Sporiline® (tolnaftate) :

Ce sont des antifongiques fongistatiques agissant sur les dermatophytes (*Microsporum*, *Epidermophyton*, *Trichophyton*).

Le tonalftate est également actif sur le *Pityriasis versicolor*.

La durée du traitement varie en fonction de l'espèce en cause (tableau 4-E).

Ces deux traitements sont de nos jours peu utilisés. Le traitement unique par kétoconazole pour le traitement du *Pityriasis versicolor* étant préféré à celui par sporiline.

Les antifongiques locaux sont largement employés en thérapeutique. Ils sont au 44^{ème} rang du classement des sous classes thérapeutiques en nombre de boîtes. (voir annexe 3)

De nos jours, l'utilisation de topiques imidazolés est largement inférieure à celle des autres classes (terbinafine, amorolfine, et ciclopirox). (voir annexe 4)

Bien que de nouvelles formes galéniques arrivent sur le marché, la crème reste toujours la forme galénique la plus utilisée. (voir annexe 4)

1.3.2- Les antifongiques oraux :

Dans certaines mycoses très étendues ou récidivantes les traitements par topiques locaux peuvent s'avérer insuffisants.

Dans ce cas, l'utilisation de médicaments par voie orale semble être la solution.

TABLEAU 5-A : DUREE DES TRAITEMENTS PAR GRISEOFULVINE (DOROZ, 2006)	
<i>Localisation de la mycose</i>	<i>Durée du traitement</i>
Onychomycoses	Orteils : 1 à 2 ans Doigts : 4 à 12 mois
Dermatophyties de la peau glabre	2 à 4 semaines
Pied d'athlète	4 à 8 semaines
Dermatophyties des plis cutanés	4 à 8 semaines
Dermatophyties du cuir chevelu	6 à 8 semaines, voire 12 semaines

TABLEAU 5-B : DUREE DES TRAITEMENTS PAR KETOCONAZOLE (DOROZ, 2006)	
<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Dermatophyties de la peau glabre	4 semaines
Dermatophyties du cuir chevelu	6 à 8 semaines
Onychomycoses	2 à 3 mois
<i>Pityriasis versicolor</i>	15 jours

TABLEAU 5-C : DUREE DES TRAITEMENT PAR TERBINAFINE ORALE (DOROZ, 2006)	
<i>Pathologie</i>	<i>Durée du traitement</i>
Onychomycose	3 à 6 mois
Pied d'athlète	2 à 6 semaines
Dermatophyties de la peau glabre	2 à 4 semaines

I.3.2.1- La griséofulvine :

C'est un antifongique d'action fongistatique sur les dermatophytes (*Microsporum*, *Epidermophyton* et *Trichophyton*) sans sélection de souches résistantes.

La griséofulvine (Grisefuline®) est un inducteur enzymatique, possédant à forte dose une action anti-inflammatoire et spasmolytique sur les microvaisseaux.

C'est le traitement de référence des dermatophytoses du cuir chevelu.

Elle est également utilisée dans les formes étendues ou récidivantes de :

- Onychomycoses
- Dermatophyties de la peau glabre
- Dermatophyties des plis cutanés, dont le pied d'athlète

Les durées de traitements sont relativement longues et varient en fonction de la localisation de la mycose (tableau 5-A).

Des précautions d'emploi existent avec ce traitement :

- Eviter l'exposition au soleil, risque de photosensibilité.
- Risque d'interactions médicamenteuses (inducteur enzymatique).

I.3.2.2- La terbinafine

La terbinafine (Lamisil®) est un antifongique à large spectre, appartenant à la classe des allylamines, inhibant la squalène époxydase. Elle possède une activité fongicide par voie orale sur les dermatophytes (*Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*).

Ce traitement est indiqué dans :

- Les onychomycoses
- Le pied d'athlète
- Les dermatophyties de la peau glabre

La durée des traitements varie en fonction de l'origine de l'affection (tableau 5-B).

Le traitement *per os* du Lamisil® a permis de supplanter les autres antifongiques notamment dans le traitement des onychomycoses ou la guérison est comprise entre 80 et 90 %.

L'utilisation de Lamisil® peut entraîner une modification temporaire du goût, des troubles digestifs ainsi qu'une allergie cutanée.

I.3.2.3- Le kétoconazole

Le kétoconazole (Nizoral®) est un antifongique appartenant à la classe des imidazolés, ayant un large spectre antifongique .

C'est un antifongique fongistatique par inhibition de la synthèse de l'ergostérol, constituant principal de la membrane du champignon.

Il est indiqué dans le traitement des mycoses superficielles résistantes aux antifongiques habituels (mycoses récidivantes ou rebelles) ainsi que dans les formes profuses et récidivantes de *Pityriasis versicolor*.

Les durées des traitements sont encore mal déterminées et varient en fonction de la localisation et de l'espèce pathogène (tableau 5-C).

Le kétoconazole est un inhibiteur enzymatique et il présente un nombre important d'interactions médicamenteuses (bépridil, cisapride...). (voir annexe 5)

La survenue d'une hépatite médicamenteuse, bien que rare, est possible sous kétoconazole. Son utilisation requiert une surveillance biologique toutes les 2 semaines pendant les 6 premières semaines de traitement. (voir annexe 5)

I.4- Mesures d'accompagnement :

La thérapeutique représente une part importante du traitement des mycoses, mais ne se suffit pas à elle seule pour atteindre une guérison totale.

Le traitement médicamenteux doit être impérativement accompagné d'un certain nombre de mesures afin d'optimiser au maximum l'efficacité du traitement (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001).

Les traitements antifongiques actuels associés à de petits moyens, tels que le meulage des ongles et l'aération des plis, permettent une guérison dans presque 100 %des cas, quelle que soit la localisation de l'infection.

I.4.1- Les mesures d'hygiène :

Les principes d'hygiène élémentaires tels qu'une bonne hygiène corporelle ou encore une désinfection suivie des locaux à risques (salle de bain, vestiaires...) représentent une part très importante dans la réussite ou l'échec du traitement.

L'application de bonnes mesures d'hygiène contribuera en partie à éliminer le champignon pathogène de l'environnement du sujet contaminé.

Ainsi de nombreux gestes quotidiens font partie intégrante du traitement des mycoses (Lateur, 2004), (D.E.1) :

- L'utilisation d'un savon neutre, le savon acide favorisant la multiplication des champignons.
- Une bonne aération et un séchage soigneux des plis et des espaces interdigitaux.
- Une désinfection à l'eau de javel, ou avec un détergent, des peignes, brosses et jouets en cas de dermatophytoses du cuir chevelu.
- Un lavage à 60° C des habits et serviettes ayant été en contact avec l'agent pathogène.

- Une désinfection (ammonium quaternaire)des pièces à risques (salle d'eau , cabinet de toilette...).
- Le respect des affaires de chacun (pas d'échange de lit , de couvre-chef ou encore de serviette de toilette).
- Le port de chaussettes et de sous vêtements de préférence en coton.
- Eviter de porter les mêmes chaussures deux jours de suite et les traiter à l'aide d'une poudre antifongique.
- Traiter les pathologies associées (hyperhydrose, diabète...).
- La réalisation de bains de pieds au permanganate de calcium est également conseillée (D.E.5).

1.4.2- Une bonne observance :

La majorité des traitements contre les mycoses possède une durée très longue comprise entre 2 et 4 semaines pour la pathologie du pied d'athlète, et pouvant atteindre plusieurs mois pour une onychomycose.

Une bonne observance du patient optimise l'efficacité du traitement et augmente les chances de guérison totale.

Un traitement interrompu entraînera dans la majorité des cas une récurrence.

La disparition clinique de la mycose ne signifie pas une guérison totale. Seul un prélèvement mycologique négatif détermine une guérison totale (D.E.2).

Il est très important d'expliquer au patient qu'il ne faut pas interrompre le traitement aux premiers signes d'amélioration, et lui signaler que même si la mycose n'est plus visible en surface elle subsiste en profondeur.

1.4.3- La réduction mécanique :

Dans certaines formes de mycoses comme les onychomycoses par exemple, on procède parfois à l'exérèse de la kératine pathologique de l'ongle dans le but d'augmenter la réponse thérapeutique et de diminuer le risque de récurrence. Dans ce cas, la collaboration entre un médecin et un podologue sera particulièrement bénéfique. Le meulage, le découpage à la pince ou l'avulsion chirurgicale partielle permettent, par un geste simple, de diminuer totalement ou en grande partie la zone parasitée (Vogeleer et lachapelle, 2005 ; Gheeraert, 2006 ; Baran et Richert, 2003).

L'avulsion chirurgicale totale est tout à fait déconseillée.

La réduction mécanique du foyer parasité est également réalisée en cas de dermatophytoses du cuir chevelu. Dans ce cas, le dégagement aux ciseaux de la zone infectée et de ses abords s'avère être un geste indispensable afin d'optimiser la réponse thérapeutique. On préfère couper le cheveu plutôt que le raser.

1.4.4- La réduction chimique :

L'application de vernis contenant des kératolytiques dans certaines mycoses des ongles peut s'avérer être intéressante. Celle-ci va permettre de réduire une épaisse couche de kératine et d'augmenter ainsi la diffusion du traitement à travers l'ongle (Abilmelec, 2003 ; Gheeraert, 2006).

Le taux de guérison en monothérapie associé à une lyse chimique est de 40% (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001).

L'utilisation d'un kératolytique peut également trouver son sens dans les dermatophytoses du cuir chevelu accompagnées de croûtes épaisses.

1.4.5- Association avec d'autres substances médicamenteuses :

- Avec un antiseptique (D.E.2) :

L'utilisation d'une solution antiseptique associée au traitement antifongique n'est pas indispensable, mais celle-ci peut agir sur la présence éventuelle d'agent infectieux (levures, bactéries à Gram positif).

L'antiseptique prévient la prolifération bactérienne et diminue le risque de surinfection dans les atteintes prurigineuses. On utilisera des solutions telles que la Betadine® (dérivé iodée), le Septivon® (carbanilide), le Plurexid® (chlorhexidine aqueuse) ou encore de l'Hexomedine® (hexamidine).

L'utilisation de solution de nitrate d'argent à 5% est recommandée en cas de lésions très suintantes, vésiculo-bulleuses ou fissurées.

- Avec des corticoïdes (D.E.2) :

L'association corticoïdes /antifongiques peut être employée afin d'estomper le prurit et les signes inflammatoires d'une lésion mais ne permet pas d'accélérer la guérison.

L'utilisation d'un corticoïde peut être discutée, car bien qu'il réduise l'inflammation, il contrarie également l'effet de l'antifongique sur les agents infectieux.

- Avec les antibiotiques :

L'association d'un antibiotique avec un antifongique peut être utile dans certaines mycoses présentant un risque important de prolifération bactérienne. La prescription d'un antibiotique peut être indiquée dans les dermatophytoses suppurées ou tondantes du cuir chevelu.

1.4.6- Le choix de la bonne forme galénique :

La forme galénique va dépendre de la localisation d'une part et du style de lésion d'autre part (D.E.1).

Il est important de choisir une forme galénique adaptée à la lésion :

- Sur une lésion suintante, on choisira préférentiellement une poudre, un gel ou une lotion. Ces formes galéniques aident à assécher les lésions, alors qu'une crème ou une pommade auront tendance à entraîner une macération.
- Sur des lésions sèches et squameuses, les crèmes et les pommades sont les formes galéniques les plus adaptées. Elles apportent une souplesse à la peau ainsi qu'une bonne hydratation par rétention d'eau. La crème est utilisée sur des lésions épaisses ou cartonnées.
- Sur des lésions fissurées ou très inflammatoires, l'utilisation des lotions et autres solutions alcoolisées sera évitée.
- La forme vernis sera réservée aux ongles .

La localisation de la mycose détermine également le choix de la forme galénique. Ainsi une poudre ou un spray sera préféré pour une lésion plantaire, alors qu'une crème sera envisagée dans des lésions de la peau glabre. Les lotions et shampooings seront préférés aux crèmes et aux pommades dans les mycoses du cuir chevelu.

Le choix d'une forme galénique adaptée contribue également à une bonne observance du traitement. Les traitements antifongiques sont longs : une personne âgée à mobilité réduite par exemple, risque d'abandonner son traitement si celui-ci n'est pas facile à appliquer, de même qu'une personne active arrêtera son traitement si celui-ci est trop contraignant (application longue, temps de séchage important...).

Le choix de la forme galénique est donc très important pour un bon suivi de traitement par le patient. Il doit être adapté à la lésion mais également aux besoins et attentes du patient.

I.5- Les schémas thérapeutiques :

En présence d'une ou deux lésions constatées, le traitement local est généralement suffisant. Dans des atteintes plus profondes ou récidivantes, l'association d'un traitement local et d'un traitement systémique peut être utile.

1.5.1- Atteinte des plis inter-orteils :

Le plus souvent l'utilisation d'un antifongique local sera suffisante (Abilmelec, 2003).

L'intégralité du panel des antifongiques locaux imidazolés peut être utilisée, le choix de la forme galénique dépendra du type de la lésion.

Les poudres ont montré de très bons résultats grâce à leur pouvoir asséchant (plus de 85% de guérison), elles seront utilisées de préférences dans les lésions suintantes. L'utilisation des crèmes et des pommades sera réservée aux lésions squameuses et sèches.

Les applications devront être poursuivies jusqu'à restitution *ad integrum* de la peau entre les orteils, ceci représente environ 2 à 8 semaines de traitement, à la fréquence d'une à deux applications par jour.

L'utilisation de la crème Lamisil® (terbinafine) a permis de réduire considérablement la durée de traitement, qui n'est plus que de sept jours, au rythme de deux applications par jour.

La prescription d'un antifongique systémique n'est pas justifiée dans l'atteinte des plis inter-orteils non compliquée.

Si l'infection est aiguë, très étendue ou récidivante, l'utilisation d'un traitement antifongique systémique peut être utile (Gheeraert, 2006). Dans ce cas, l'utilisation de la terbinafine (Lamisil®) orale, à la dose de 250 mg par jour pendant 2 semaines, reste le meilleur choix. L'utilisation de l'itraconazole (Sporanox®) à la dose de 100 mg 4 fois par jour pendant 1 semaine est une alternative à la terbinafine.

L'utilisation monodose de la terbinafine (Lamisilate®), dans le pied d'athlète non compliqué, semble être une alternative attirante pour les patients (application unique) ; mais le manque d'informations, l'absence d'études comparatives ainsi que la récente mise sur le marché de ce produit ne nous permet pas de l'inclure dans une quelconque stratégie thérapeutique.

De plus l'ensemble de gestes contraignants accompagnant l'application de ce traitement , montre que le Lamisilate® monodose ne semble pas être une réelle avancée par rapport au Lamisil® crème :

- Temps de séchage
- Eviction de tout contact entre la lésion et l'eau pendant 24 heures minimum
- Eviter les frottements risquant d'altérer le film médicamenteux...

En complémentarité, il sera précisé au patient d'effectuer un séchage soigneux ainsi qu'une bonne aération des plis inter-orteils. L'utilisation d'une poudre antifongique dans les chaussures, est également souhaitable. L'application de nitrate d'argent en cas de forte macération peut être additionnée au traitement.

1.5.2- L'atteinte des grands plis :

Dans la plupart des cas, des antifongiques topiques sont prescrits. La durée du traitement est de 2 à 4 semaines, à raison d'une à deux applications par jour. Tous les imidazolés peuvent être utilisés, mais également la ciclopiroxolamine (Mycoster®), le tolnaftate (Sporiline®) ou la terbinafine (Lamisil®), (D.E.2).

Le choix de la forme galénique dépend du type de la lésion. Les gels et lotions, moins occlusifs, seront utilisés dans les lésions suintantes et macérées.

Les mesures additives ne doivent pas être négligées, le patient devra effectuer un séchage soigneux des plis et utiliser une solution de nitrate d'argent en cas de forte macération. L'utilisation de sous vêtements en coton sera conseillée dans les mycoses des plis inguinaux.

Les antifongiques systémiques sont rarement prescrits dans cette atteinte. Ils ne seront utilisés qu'en cas de foyer associé.

La terbinafine sera préférée à la griséofulvine (Griséfuline®), pour son efficacité plus élevée dans les atteintes des plis.

1.5.3- Les atteintes circinées :

Dans le cas d'une lésion unique, un traitement par antifongique local est suffisant. Le traitement dure généralement deux semaines et la forme galénique importe peu dans ce cas (Abilmelec, 2003).

Si les lésions sont multiples, très diffuses ou inflammatoires, la mise en place d'un traitement par voie systémique est nécessaire.

Le choix de la molécule va dépendre du type de lésion. En règle générale, la terbinafine sera le traitement de prédilection (durée de traitement plus courte, efficacité supérieure à celle de la griséofulvine), sauf en présence de lésions inflammatoires, où la griséofulvine, ayant une composante anti-inflammatoire, sera préférée.

La terbinafine sera prescrite à la dose de 250 mg par jour pendant une à deux semaines.

La griséofulvine sera, quant à elle, prescrite à la dose d'un gramme par jour pendant trois à quatre semaines.

L'utilisation du kétoconazole (Nizoral®) à la dose de 200 mg par jour pendant deux à quatre semaines reste possible en cas d'intolérance à la griséofulvine.

1.5.4- Le Pityriasis versicolor :

En cas de primo-infection, un traitement par sulfure de sélénium (Selsun®) deux fois par semaines pendant trois semaines pourra être mis en place (Chabasse et Miegerville, 2006).

L'utilisation du kétoconazole (Kétoderm®), en topique gel moussant à 2 %, pourra également être prescrit et sera le plus souvent préférée pour sa simplicité de traitement consistant en une application unique à renouveler une semaine plus tard.

Le choix d'un traitement systémique se fera pour une forme étendue ou récidivante du *Pityriasis versicolor*, dans ce cas, c'est le kétoconazole (Nizoral®) à la dose de 200 milligrammes par jour pendant 10 jours ou 400 milligrammes pendant 5 jours, qui sera prescrit (Chabasse et Miegerville, 2006).

1.5.5- La dermatite séborrhéique et la folliculite à Malassezia :

L'utilisation de topiques imidazolés sera le traitement de choix de la dermatite séborrhéique ainsi que de la folliculite à *Malassezia* (Chabasse et Miegerville, 2006).

La forme crème sera préférée aux autres formes galéniques.

1.5.6- Les lésions palmo-plantaires :

Les traitements des lésions palmo-plantaires sont décrits d'après le document électronique 1 ainsi que d'après les articles de Gheeraert (2006) et Novartis (2007).

Tous les antifongiques locaux peuvent être utilisés dans ces lésions, bien que les allylamines aient montré une efficacité supérieure aux imidazolés.

La durée du traitement par un antifongique local sera d'une à quatre semaines selon le médicament choisi.

Dans les formes vésiculo-bulleuses, la prescription d'antifongiques d'action longue, sera préférée à celle d'antifongiques d'action rapide qui peuvent entraîner une aggravation des signes locaux les premiers jours.

Dans ce type de lésions, un antifongique local seul n'est le plus souvent pas suffisant. La mise en place d'un traitement par voie orale sera le plus souvent indiquée afin de réduire la réaction inflammatoire et d'éviter les récives.

Par voie systémique, la durée du traitement sera fonction de la restitution complète de la peau des plantes et des paumes. Elle varie en fonction de la thérapeutique employée :

- 2 à 6 semaines pour le terbinafine (Lamisil®)
- 1 à 2 mois pour le kétoconazole (Nizoral®)
- 1 à 2 mois pour la griséofulvine (Griséfuline®)

Le traitement de prédilection sera la terbinafine. Bien que moins efficace, la griséofulvine sera employée préférentiellement en cas de lésions inflammatoires. Le kétoconazole sera le plus souvent utilisé en cas d'intolérance aux autres traitements.

L'utilisation d'un kératolytique dans des lésions hyperkératosiques est recommandée, à savoir :

- vaseline salicylée à 5%
- cold-cream salicylé

Si l'atteinte est vésiculo-bulleuse, le traitement antifongique sera accompagné de l'application d'un antiseptique et d'une solution de nitrate d'argent.

L'utilisation d'un antiseptique se fera également dans les formes érosives et fissurées.

1.5.7- Les dermatophytoses du cuir chevelu :

Le traitement doit être à la fois local et systémique, supérieur ou égal à six mois, et prolongé jusqu'à guérison complète clinique et mycologique (Chabasse et Miegerville, 2006 ; Lateur, 2004) ; (D.E.1).

Pour le traitement local, un antifongique imidazolé en application biquotidienne pourra être prescrit. La ciclopiroxolamine (Mycoster®) pourra également être employée dans ces atteintes.

La forme galénique sera adaptée au cuir chevelu ; on prescrira une lotion le plus souvent. Si les cheveux sont crépus, l'utilisation de Sporiline® en lotion est recommandée, car elle facilite le coiffage.

Le traitement local permet d'éviter l'extension et la persistance de certains foyers fongiques.

La griséofulvine sera le médicament de première intention pour le traitement systémique aux doses usuelles de 20 mg/kg/jr. Cette dernière est active en six semaines en moyenne.

On utilise le kétoconazole en deuxième intention, en cas d'intolérance à la griséofulvine, bien que celui-ci semble présenter une efficacité moindre sur les dermatophytoses du cuir chevelu.

D'autres molécules ont montré une efficacité certaine mais ne possèdent pas à ce jour d'AMM pour ces pathologies :

- La terbinafine, ayant une efficacité en quatre semaines
- L'itraconazole (Sporanox®), employé chez les patients immunodéprimés à la dose de 400 mg/jr (D.E.1).

De nouveaux schémas d'une semaine de traitement séparée d'une ou plusieurs semaines sont en cours d'évaluation avec ces molécules.

Des mesures complémentaires au traitement antifongique permettent de renforcer l'action du traitement et d'obtenir la guérison en un temps réduit :

- Poudrage à l'aide d'une poudre antifongique des bonnets, capuches et autres couvre-chefs.
- Le détressage des nattes africaines
- L'utilisation d'une crème kératolytique (acide salicylique 1 à 5 grammes dans de l'excipient), en cas de dermatophytose du cuir chevelu accompagnée de croûtes épaisses.
- L'utilisation d'antalgiques ou d'AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) en cas de kérion douloureux.
- La coupe des cheveux en périphérie de la zone infectée.

En cas de dermatophytose du cuir chevelu d'origine anthropophile, l'arrêté du 3 mai 1989 prévoit une éviction scolaire afin d'éviter toute propagation (voir annexe 6).

1.5.8- Pityriasis capitis :

Le traitement du *Pityriasis capitis* consiste en l'application de topiques imidazolés. La forme galénique la plus appropriée sera la lotion (Chabasse et Miegerville, 2006).

1.5.9- Les onychomycoses :

Les traitements de l'onychomycose peuvent être répartis en deux grands groupes : les antifongiques locaux et les antifongiques systémiques (Gheeraert, 2006 ; Chabasse et Miegerville, 2006 ; Baran et Richert, 2003) ; (D.E.2).

Le choix de la forme galénique va dépendre de l'étendue de la zone atteinte. Un traitement antifongique topique seul semble être suffisant en cas d'atteinte disto-latérale se limitant au tiers distal ou dans les atteintes superficielles très limitées.

Dans le cas d'un traitement par voie locale, seule l'application d'Amycor onychoset® sera utile en cas d'ongle hyperkératosique ou d'onycholyse ; l'association bifonazole à 1% et l'urée à 4% va permettre de ramollir la tablette unguéale afin de faciliter son découpage.

L'application est quotidienne avec occlusion de 24 heures.

Avant chaque nouvelle application, il est conseillé de gratter l'ongle afin d'éliminer la partie lysée. Le délitement est obtenu en une à trois semaines. Par la suite l'application d'Amycor® en crème jusqu'à repousse complète de l'ongle permet d'obtenir une guérison mycologique dans 50 à 60% des cas.

Les traitements avec les solutions filmogènes en monothérapie sont utilisés dans le cas d'atteinte mycosique des 2/3 distaux et sans hyperkératose, ni onycholyse importante.

Les solutions filmogènes sont :

- L'amorolfine (Loceryl ®) à 5%, cette solution diffuse dans la tablette unguéale, et aura une action fongicide perdurant 7 jours après l'application. Son application est hebdomadaire. L'efficacité clinique et mycologique du Loceryl®

après 6 mois de traitement est d'environ 38% (Société Française de Dermatologie, 2007).

- Le ciclopirox (Mycoster®), cette solution diffuse elle aussi dans la tablette unguéale, son application est quotidienne, mais sa rémanence est de 7 à 14 jours. L'efficacité du ciclopirox (10 à 30 %) est moins marquée que celle de l'amorolfine (Société Française de Dermatologie, 2007).

Cependant, dans la majorité des cas, l'installation d'un traitement par voie systémique semble inévitable.

Trois molécules sont aujourd'hui disponibles en France : le kétoconazole, la griséofulvine et la terbinafine.

Le kétoconazole et la griséofulvine sont de moins en moins utilisés de nos jours ; en effet les différents inconvénients qu'engendrent ces médicaments semblent être un facteur limitant leur prescription :

- Longueur du traitement (entre 6 et 12 mois).
- Action fongistatique et non fongicide.
- Risque d'effets secondaires importants (hépatites pour le kétoconazole).
- Nombreuses interactions avec d'autres médicaments pour la griséofulvine.
- Intolérance fréquente à la griséofulvine (céphalées, photosensibilité...).

La terbinafine (Lamisil®) semble être la thérapeutique de choix, sur la base de deux arguments :

- Une dose minimale d'efficacité (250 mg par jour).
- Un pourcentage réduit de récurrence à l'arrêt du traitement (Vogeleer et Lachapelle, 2005).

La terbinafine réduit considérablement la durée du traitement de plusieurs mois à seulement six semaines pour les ongles des mains et trois mois pour les ongles des pieds. Son spectre d'action se limite aux dermatophytes ; la terbinafine ne sera donc pas le traitement de premier choix en cas de co-infection par des levures.

Une autre molécule, l'itraconazole (Sporanox®) est considérée comme efficace dans les infections associées à des levures opportunistes même si celle-ci ne possède pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour cette pathologie.

Le Sporanax® est utilisé en schéma dit pulsé : il s'agit de cures répétées d'une semaine de traitement (à raison de quatre comprimés de 100 mg par jour) interrompues par trois semaines sans thérapeutique. Le traitement des onychomycoses des mains nécessite deux cures, celui des pieds trois à quatre cures (Vogeleer et Lachapelle, 2005). Ces schémas thérapeutiques séquentiels montrent en général une excellente tolérance.

Pour la terbinafine comme pour l'itraconazole, le taux de guérison varie entre 80 à 90 % pour les ongles des mains et 70 à 80 % pour ceux des pieds.

L'association d'un traitement local (vernis) et d'un traitement systémique diminue le pourcentage de rechutes (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001).

Les mesures complémentaires au traitement médicamenteux consistent en la réduction du foyer fongique unguéale par avulsion chimique ou mécanique. Cela facilite la pénétration des antifongiques et permet une repousse plus rapide de la tablette unguéale.

I.6- Prévention et récurrences

Les mycoses superficielles sont des affections courantes et communes à toutes les populations. Ce sont des affections qui peuvent se prévenir, par des gestes quotidiens simples et réalisables par tous.

Les traitements contre les mycoses superficielles sont de plus en plus performants, et de plus en plus adaptés aux besoins et aux attentes des patients, mais malgré leur efficacité il y a encore de nos jours un nombre important de récurrences.

Dans cette partie, nous développerons successivement les aspects préventifs de la contamination par ces agents fongiques, les causes des récurrences ainsi que les moyens existant pour les combattre.

1.6.1- La prévention :

De nombreux gestes réalisés quotidiennement semblent diminuer le risque de contamination par les agents pathogènes des mycoses (Abilmelec, 2003 ; Société Française de Dermatologie, 2007) ; (D.E.6).

De simples notions d'hygiène collective et personnelle peuvent prévenir l'apparition des mycoses .

- Hygiène collective :
 - Le drainage des eaux de douche.
 - La désinfection quotidienne des locaux à risques (sol des piscines, vestiaire, salle de gymnastique...) avec des produits appropriés comme l'eau de javel ou NH₄⁺.
 - Lavage en machine à 60 °C du linge collectif : gants, serviettes des clubs sportifs, draps des hôpitaux ainsi que tous les vêtements de travail.

- Hygiène personnelle :
 - Séchage soigneux de tous les plis.
 - L'utilisation d'une serviette de douche par personne.
 - Le changement régulier des tapis de bains.
 - Le nettoyage et la désinfection régulière des douches, baignoires ainsi que des cuvettes de toilettes (l'assise).
 - Le port de sous-vêtements et chaussettes en tissus absorbants (coton, lin et laine).
 - Ne pas porter des chaussures de sport en dehors de la pratique d'un sport.
 - Utiliser des poudres antifongiques dans les chaussures de sport.
 - L'utilisation d'un savon à pH neutre, non agressif pour la peau.
 - Le port de chaussures appropriées lors de marche sur des sols à risques (piscine, douches communes, gymnase...) (Macry, 2007).

La prévention passe également par le suivi des patients à risques : les patients diabétiques, ceux souffrant d'insuffisance veineuse, les patients immunodéprimés..., devront être

suivis de façon rigoureuse. Une auscultation soigneuse de la part du médecin sera effectuée à chaque visite afin de mettre en place un traitement le plus rapidement possible lorsque cela est nécessaire (Macry, 2007).

La présence d'hyperhidrose chez un patient devra être traitée. Celui-ci pourra utiliser des produits anti-transpirants à base de sels d'alumine, ainsi que des semelles en charbon. La possibilité de placer des cotons ouatés entre les orteils afin d'absorber l'humidité est également envisageable (D.E.5).

Pour limiter la contamination par des agents fongicides, il est également conseillé de faire traiter toutes les blessures et les cors existant au niveau des extrémités. Il faut également se couper les ongles courts (D.E.5).

Il est recommandé de faire suivre correctement les animaux domestiques par un vétérinaire. Ces derniers pouvant être vecteurs de mycoses (Abilmelec, 2003).

La surveillance de l'alimentation ainsi que la prise de vitamines peut également diminuer le risque de contamination. Une alimentation trop sucrée facilitera le développement des mycoses. La prise par voie orale de vitamines permettra de renforcer les défenses immunitaires et d'éviter ainsi les contaminations. L'emploi d'agents renforçant le film lipidique cutané jouera également un rôle préventif (D.E.6) ; (Macry, 2007).

L'éviction scolaire, prévue par l'arrêté du 3 mai 1989, des enfants atteints d'une dermatophytose contagieuse du cuir chevelu, est aussi une mesure de prévention. Cette éviction permet d'éviter une contamination massive.

Dans la notion de prévention, l'information du public est capitale. La majorité des personnes atteintes de mycose, ignore le caractère infectieux de cette pathologie. Si la population ne connaît pas les symptômes, elle ne les identifiera pas.

Une information simple permettra aux personnes de reconnaître la présence du pathogène et dirigera celle-ci vers une consultation médicale. La conséquence de cette information du public sera une mise en place des traitements plus tôt dans les stades d'évolutions des mycoses.

Des campagnes de prévention permettront de diminuer les taux de contamination par les agents fongiques pathogènes.

Une étroite collaboration entre le médecin et le pharmacien, mais également entre le médecin et les familles, aboutira à une augmentation de l'efficacité des traitements ainsi qu'à une diminution des contaminations et des récurrences.

I.6.2- Les récurrences :

I.6.2.1- Les causes de l'échec :

Lorsqu'un traitement échoue, de nombreuses questions doivent être posées avant d'incriminer l'efficacité du traitement.

Il faut tout d'abord se demander si le diagnostic établi à la première visite était le bon, et si le traitement prescrit correspond bien au pathogène présent. Pour cela, le prélèvement mycologique sera le seul examen capable d'identifier correctement le pathogène en cause (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001).

En cas de récurrences, on questionnera le patient afin de vérifier la bonne observance du traitement. Si le traitement est interrompu, la récurrence est quasiment inéluctable. Rappelons que les traitements antifongiques sont longs, et la possibilité que le patient arrête avant la fin de la période indiquée est tout à fait concevable.

Une bonne anamnèse va permettre de savoir si le patient prend un autre traitement pouvant interférer avec son traitement antifongique (anti-acides, barbituriques...). La prise concomitante de certains médicaments peut diminuer l'absorption ou l'action de l'un ou de l'autre.

Dans le cas d'une rechute, on recherchera aussi la persistance de facteurs favorisants (macération, foyers secondaires...); l'autotransmission des mycoses inter-orteils vers les plis inguinaux par l'intermédiaire d'une serviette de bain étant fréquente. Dans le cas du *Pityriasis versicolor*, une recolonisation est possible si le terrain reste propice au développement fongique (production de sébum importante, dérèglements hormonaux...), (D.E.1).

Dans certaines situations, il faudra se demander si l'indication de la monothérapie est appropriée et si il n'existe pas une résistance éventuelle de certains germes comme par exemple les levures.

On écartera également toutes possibilités d'immunodépression (Vogeleer et Lachapelle, 2005).

Une récurrence peut aussi s'expliquer par une diffusion insuffisante de l'antimycosique, mais également dans certains cas par une durée de traitements trop courte face à une lésion très étendue.

I.6.2.2- Eviter les récurrences :

Les récurrences d'infections mycosiques peuvent facilement être évitées par des gestes relativement simples, mais qui ne sont malheureusement pas souvent appliqués.

Le premier facteur qui va permettre d'éviter les récurrences est le diagnostic mycologique exact. Un prélèvement mycologique doit toujours être pratiqué en cas de suspicion de mycoses afin d'identifier l'espèce exacte du pathogène. Les informations données par le prélèvement mycologique vont permettre de mettre directement en place un traitement efficace.

Les rechutes dues à des prescriptions médicales inadaptées au pathogène en cause ne devraient plus se voir de nos jours. Malheureusement un nombre encore trop important de médecins ne réalisent pas de prélèvement avant de prescrire un traitement antifongique.

Ces prescriptions irraisonnées entraînent un retard dans la guérison définitive de la mycose, mais aussi un coût important, par la délivrance de traitements qui sont chers pour la plupart et le plus souvent inadaptés (Vogeleer et Lachapelle, 2005 ; Société Française de Dermatologie, 2007).

Un bon suivi peut également diminuer le risque de récurrences. Le patient atteint d'une mycose devra être suivi de manière rigoureuse, sur plusieurs consultations, afin de pratiquer des examens de contrôle, jusqu'à la guérison totale (clinique et mycologique).

Seul un prélèvement négatif pourra définir une guérison mycologique. Un examen final sera effectué après une fenêtre thérapeutique de trois à six mois (Société Française de Dermatologie, 2007).

Un patient à risques ou sujet aux mycoses pourra par de petits gestes diminuer les rechutes :

- L'utilisation anticipée d'antifongiques : poudre antifongique dans les chaussures, l'utilisation d'une crème antifongique une fois par semaine (Abilmelec, 2003).
- La mise en place d'un traitement préventif, dans le cas du *Pityriasis versicolor* où les récurrences sont fréquentes, le patient pourra effectuer un traitement hebdomadaire (sulfure de sélénium) ou mensuel (dérivés azolés) du mois d'avril au mois d'octobre (ensoleillement plus important), (Abilmelec, 2003).
- L'utilisation d'un antiseptique en savonnage régulier (Feuilhade de Chauvin et Lacroix, 2001).

Lors de la mise en évidence d'une mycose, la recherche et le traitement de foyers secondaires permettront de diminuer de façon importante les récurrences.

Le contrôle des mycoses passe par un grand nombre de gestes simples à réaliser mais qui ne sont pas toujours expliqués au patient.

L'éducation des patients est très importante afin d'éviter la progression du taux de contamination ainsi que celui des récurrences.

CONCLUSION

Les mycoses locales sont très ubiquitaires et les agents pathogènes responsables sont eux aussi nombreux et variés. Ceci permet donc de comprendre les difficultés rencontrées à mettre en évidence une mycose ainsi qu'à préciser l'étiologie.

Les dermatomycoses possèdent des expressions cliniques très diverses, mais qui ne sont pas pour autant un réel handicap pour le patient atteint. Une personne atteinte de mycoses locales ne souffre pas de ses lésions, ce qui explique qu'elle ne consulte pas ou seulement dans les cas de mycoses avancées devenues moins supportables et souvent disgracieuses.

Malgré une information réelle auprès de la population, les mycoses locales sont encore très présentes et les taux de contamination ne diminuent pas.

Aujourd'hui, de plus en plus de personnes possèdent une activité sportive de loisir, ce qui entraîne une augmentation des facteurs favorisant les mycoses, le sportif occasionnel étant rarement sous le contrôle et les exigences d'une fédération.

De plus, une diminution de l'hygiène au sein des familles ne fait que renforcer cette dissémination.

Ces dernières années, des efforts considérables ont été produits par les laboratoires et la recherche pharmaceutique, afin de permettre de proposer des traitements plus courts et plus adaptés aux nouveaux modes de vie.

Les traitements antifongiques locaux présentent un nombre très important de formes galéniques pour une même spécialité, les laboratoires étant continuellement à la recherche de la plus appropriée, afin d'augmenter l'observance des patients, et diminuer ainsi le risque de récurrences.

Mais ces traitements appliqués seuls ne suffisent pas à obtenir une guérison totale.

L'éducation du patient face au caractère contagieux de sa pathologie, l'information du grand public sur les mesures préventives et curatives existantes, sont d'une importance capitale afin de diminuer les contaminations de l'entourage ainsi que les récurrences.

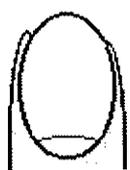
La prévention doit donc passer par un travail conjoint des médecins et des pharmaciens d'information du public, mais aussi de diagnostic établi de façon rigoureuse s'appuyant sur des prélèvements et analyses mycologiques afin de prescrire un traitement mieux adapté à l'agent pathogène.

La mise en place de programmes d'information dans les écoles, les salles de sport ainsi que dans les salles d'attente des médecins généralistes, pourrait certainement permettre la diffusion de l'information à un large public et entraînerait de ce fait une diminution de la propagation des mycoses.

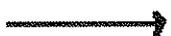
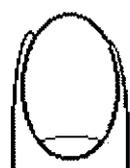
ANNEXES

<u>Annexe 1</u> : Les différentes atteintes de l'ongle.....	63
<u>Annexe 2</u> : Monographie du Lamisilate [®] monodose.....	64
<u>Annexe 3</u> : Classement des sous classes thérapeutiques en nombre de boîtes.....	68
<u>Annexe 4</u> : Pourcentage de vente d'antifongiques locaux sur l'année 2006.....	69
<u>Annexe 5</u> : Monographie du Nizoral [®]	70
<u>Annexe 6</u> : Arrêté du 3 mai 1989.....	71

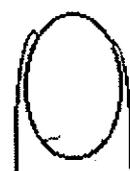
ANNEXE 1 :



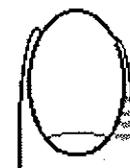
Onychomycose sous-unguéale
disto-latérale (ongle soulevé, épais)
TRICOPHYTON RUBRUM



Leuconychie mycosique
(tâches blanches superficielles)
TRICOPHYTON INTERDIGITALIS



Leuconychie sous-unguéale proximale
(tâche blanche sous le repli postérieur)
TRICOPHYTON RUBRUM



Paronychie chronique et périonyxis
(replis unguéaux oedématiés rouges suintants)
CANDIDA ALBICANS

(Disponible sur : www.mediamed.org).

ANNEXE 2 :

VIDAL2007

* LAMISILATE MONODOSE[®] 1 %

terbinafine

. Formes et présentations. Composition. Indications. Posologie et mode d'administration. Contre-indications. Mises en garde et précautions d'emploi. Interactions. Grossesse et allaitement. Conduite et utilisation de machines. Effets indésirables. Surdosage. Pharmacodynamie. Pharmacocinétique. Sécurité préclinique. Conditions de conservation. Administratif

FORMES et PRÉSENTATIONS (début page)

Solution pour application cutanée à 1 % (visqueuse ; incolore, claire à légèrement opalescente) : Tube de 4 g.

COMPOSITION (début page)

	<i>p tube</i>
Terbinafine (DCI)	40 mg
(sous forme de chlorhydrate : 45 mg/tube)	

Excipients : copolymère d'acrylates et d'octylacrylamide, hyprolose, triglycérides à chaîne moyenne, éthanol à 96 %.

DC/INDICATIONS (début page)

Traitement des intertrigos interdigitoplantaires ou pied d'athlète (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).

DC/POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (début page)

Adultes :

1 application unique.

Lamisilate Monodose 1 % doit être appliqué en une seule fois sur les deux pieds, même si un seul pied semble présenter des lésions. Ainsi, cela permet d'éradiquer les dermatophytes présents sur des lésions non visibles.

La solution devra être appliquée après avoir soigneusement nettoyé et séché les deux pieds et les mains. Traiter d'abord un pied puis l'autre.

Appliquer une fine couche de solution en commençant par les orteils (espace inter-orteils et zone périphérique), puis appliquer sur l'intégralité de la voûte plantaire ainsi que sur les côtés latéraux du pied jusqu'à une hauteur de 1,5 cm.

Recommencer cette opération sur l'autre pied même s'il ne semble pas atteint, puis laisser sécher la solution pendant 1 à 2 minutes jusqu'à formation d'un film. Se laver ensuite les mains. Ne pas masser la zone traitée.

Pour un meilleur résultat, la zone traitée ne doit pas être lavée pendant 24 heures après l'application. C'est pourquoi, il est recommandé d'appliquer Lamisilate Monodose 1 % juste après la toilette (bain ou douche) et d'attendre 24 heures avant de se laver en douceur à nouveau les pieds. Se sécher ensuite les pieds en tamponnant délicatement.

Une quantité suffisante de produit devra être utilisée pour traiter les 2 pieds selon les instructions précédentes. La quantité de solution restant dans le tube devra être jetée.

Une amélioration des symptômes cliniques apparaît habituellement après quelques jours de traitement. En l'absence d'amélioration des symptômes au bout d'une semaine, le diagnostic devra être revu. Le patient devra donc consulter un médecin. Il n'existe pas de données cliniques d'administrations répétées avec ce produit. C'est pourquoi une seconde application n'est pas recommandée.

Enfants et adolescents :

L'expérience avec la solution de Lamisilate Monodose 1 % étant limitée, son utilisation n'est donc pas recommandée chez les moins de 18 ans.

Personnes âgées :

Une adaptation posologique n'est pas nécessaire.

DC/CONTRE-INDICATIONS (début page)

Hypersensibilité connue à la terbinafine ou à l'un des excipients (cf Composition).

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI (début page)

Lamisilate Monodose 1 % n'est pas recommandé dans le traitement du pied mocassin (dermatophytie plantaire hyperkératosique chronique).

L'utilisation est limitée à l'usage externe.

Ne pas appliquer sur le visage. Ce produit peut être irritant pour les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer très soigneusement les yeux avec de l'eau courante.

En cas de réaction allergique, enlever le film à l'aide d'un solvant organique comme de l'alcool dénaturé puis rincer les pieds à l'eau chaude avec du savon.

Contient de l'éthanol ; tenir loin des sources de chaleur.

DC/INTERACTIONS (début page)

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'utilisation en parallèle d'autres traitements pour traiter le pied d'athlète n'est pas recommandée, même si aucune donnée d'interaction médicamenteuse n'a été signalée via la pharmacovigilance avec les formulations topiques de Lamisil.

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT (début page)

Grossesse :

Il n'existe pas d'étude clinique avec la terbinafine chez la femme enceinte. Des études de toxicité foetale et de fertilité chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères (cf Sécurité préclinique).

L'utilisation de Lamisilate Monodose 1 % ne doit être envisagée pendant la grossesse que si nécessaire.

Allaitement :

La terbinafine étant excrétée dans le lait maternel, son utilisation pendant l'allaitement est déconseillée.

DC/CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES (début page)

L'application cutanée de Lamisilate Monodose 1 % solution n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES (début page)

Les effets indésirables correspondent à des réactions au site d'application, mineures et réversibles. Dans de très rares cas, des réactions allergiques peuvent apparaître.

Troubles cutanés et sous-cutanés :

Très rare (< 1/10 000, incluant des cas isolés) : réactions allergiques telles que prurit, éruption cutanée, éruption bulleuse et urticarienne.

Troubles généraux :

Peu fréquent (> 1/1000, < 1/100) : une sécheresse de la peau, une irritation de la peau ou une sensation de brûlure ont été observées au site d'application.

DC/SURDOSAGE (début page)

Un surdosage est peu probable puisque cette présentation contient la quantité de médicament nécessaire pour une administration unique.

Une ingestion accidentelle d'un tube de 4 g contenant 40 mg de terbinafine est largement inférieure à la quantité apportée par la prise d'un comprimé de 250 mg de Lamisil.

Si plusieurs tubes de Lamisilate Monodose 1 % solution étaient ingérés, des effets similaires à ceux observés avec un surdosage de Lamisil comprimé tels que céphalées, nausées, douleurs gastriques et vertiges pourraient être observés.

PP/PHARMACODYNAMIE (début page)

Autres antifongiques topiques (code ATC : D01AE15).

La terbinafine appartient à la classe des allylamines et interfère spécifiquement et de façon précoce sur la biosynthèse de l'ergostérol constituant de la membrane cellulaire du

champignon. Ceci aboutit à un déficit en ergostérol et à l'accumulation intracellulaire de squalène responsable de son action fongicide.

La terbinafine agit par inhibition de la squalène-époxydase dans la membrane cellulaire du champignon. L'enzyme squalène-époxydase n'est pas liée au système cytochrome P450. La terbinafine ne modifie pas le métabolisme des hormones et des autres médicaments.

La terbinafine est un antifongique à large spectre actif sur les affections fongiques cutanées dues à des dermatophytes tels que *Trichophyton* (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton violaceum*), *Microsporum canis* et *Epidermophyton floccosum*.

A faible concentration, la terbinafine est fongicide vis-à-vis des dermatophytes.

Une étude chez des patients atteints de lésions entre les orteils avec extension aux zones périphériques comme la voûte plantaire et les côtés latéraux du pied, a montré l'efficacité clinique, dans le pied d'athlète, d'une application unique de Lamisilate Monodose 1 % sur les deux pieds. Cependant, aucune étude d'efficacité comparative avec les autres formes topiques de Lamisil n'a été réalisée, c'est pourquoi aucune conclusion ne peut être faite sur l'efficacité de cette formulation par rapport aux autres formes topiques.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE (début page)

Après application unique du produit, la solution forme un film sur la peau.

La terbinafine est probablement liée ou adsorbée aux composants lipidiques du stratum corneum, ce qui pourrait avoir un rôle sur la longue demi-vie d'élimination de cette substance dans le stratum corneum.

La terbinafine persiste dans le stratum corneum à la concentration minimale inhibitrice in vitro des dermatophytes, jusqu'à 13 jours après l'application.

Mouiller le film diminue la quantité de terbinafine délivrée au niveau du stratum corneum, c'est pourquoi il n'est pas recommandé de laver ou de mouiller les pieds pendant les 24 heures qui suivent l'application de ce produit, afin de permettre une pénétration optimale de la terbinafine dans le stratum corneum.

Les conditions occlusives probablement rencontrées après application unique de Lamisilate Monodose 1 % solution augmenteraient de 2,7 fois la concentration de la terbinafine dans le stratum corneum.

Bien que cela n'ait pas été étudié, la diffusion de la terbinafine dans le stratum corneum est probablement plus importante chez les patients ayant un pied d'athlète comparativement à celle observée au niveau du dos chez le volontaire sain. Cela s'explique par l'effet occlusif présent au niveau de l'espace interdigital, qui est probablement augmenté avec le port de chaussures, plutôt que du fait de la lésion présente au niveau du stratum corneum du pied.

L'exposition systémique est très faible chez les volontaires sains comme chez les patients atteints d'un pied d'athlète. Une application cutanée de Lamisilate Monodose 1 % solution dans le dos, sur une surface équivalente à 3 fois celle des 2 pieds, semble correspondre à moins de 0,5 % de la dose administrée avec Lamisil 250 mg comprimé.

PP/SÉCURITE PRÉCLINIQUE (début page)

Aucun effet toxique significatif n'a été observé chez le rat et le chien après administration orale à long terme (jusqu'à un an) de doses atteignant 100 mg/kg/jour. Aux fortes doses orales, le foie et, à un moindre degré, les reins ont été identifiés comme organes cibles.

Lors d'une étude de cancérogenèse menée pendant deux ans chez la souris, aucune formation néoplasique ou autre production anormale attribuable au traitement n'a été mise en évidence après administration orale de doses allant jusqu'à 130 mg/kg/jour (mâles) et 156 mg/kg/jour (femelles).

Lors d'une étude identique menée chez le rat, les mâles traités à la plus forte dose (soit 69 mg/kg/jour) ont montré une incidence accrue de tumeurs hépatiques. Il a été démontré que cette observation pouvant être associée à une prolifération des peroxisomes était spécifique de cette espèce animale, car non retrouvée dans l'étude de carcinogénicité chez la souris ou dans les études menées chez la souris, les chiens ou les singes.

Au cours des études à hautes doses orales de terbinafine chez le singe, des irrégularités de réfraction au niveau de la rétine ont été notées aux posologies les plus fortes (dose sans effet toxique : 50 mg/kg). Ces irrégularités, non accompagnées de modifications histologiques, étaient associées à la présence d'un métabolite de la terbinafine dans le tissu oculaire et ont disparu après l'arrêt du traitement.

Une batterie standard de tests de génotoxicité réalisés in vitro et in vivo n'a révélé aucun potentiel mutagène ou clastogène du produit.

Par ailleurs, la terbinafine n'a pas altéré la fertilité ni les autres paramètres de reproduction des rats ou des lapins.

Après administrations cutanées répétées de Lamisilate Monodose 1 % solution chez le rat et le cochon d'Inde, la concentration plasmatique mesurée est au moins de 50 à 100 fois plus faible que celle provoquant des effets indésirables lors des études de toxicité chez l'animal.

L'apparition d'effets systémiques avec ce médicament peut être exclue.

L'application de Lamisilate Monodose 1 % solution a été bien tolérée lors des nombreuses études de tolérance et n'a pas causé de réaction d'hypersensibilité.

Les données de sécurité de l'acrylate et du copolymère d'octylacrylamide, excipient utilisé pour la première fois dans la formulation d'un médicament pour application cutanée, ont été établies sur la base des études conventionnelles de toxicité en administrations unique et répétées, des études de génotoxicité et de tolérance locale.

PP/CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION (début page)

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS (début page)

AMM 377 068.4 (2006 rév 08. 12. 2006).

Non remb Séc soc.

Novartis Santé Familiale SAS

14, bd Richelieu. BP 440

92845 Rueil-Malmaison cdx

Tél : 01 55 47 80 00

ANNEXE 3 :

CLASSEMENT 2005 DES SOUS SOUS CLASSES THERAPEUTIQUES EN NOMBRE DE BOITES

Données Régime Général
Amp et Msa

CODE	SOUS SOUS CLASSES EPHMRA INTITULE	ANNEE 2004		ANNEE 2005		EVOLUTION	
		RANG	NOMBRE DE BOITES NB	RANG	NOMBRE DE BOITES NB	RANG	%
N02A	NON NARCOTISANTS ET NON OPRETIQUES	1	25 153 872	1	22 133 940	-	10,23%
N02B	DIAPYRONE ANTI-CARONISQUE A USAGE SYSTEMIQUE	2	6 597 271	2	6 541 037	-	-0,85%
N02C	ANTIOXIDANTS ET NORMOTHYMIQUES	3	5 123 552	3	4 915 037	-	-3,9%
N02D	TRANSQUILISANTS	4	5 758 732	4	5 715 537	-	-0,7%
N02E	MEDICAMENTS DIMINUANT LE DORON ESTEAD - TITRE PRODUITS	5	4 723 147	5	4 204 769	-	-11,2%
N02F	ANTIBIOTIQUES NON STERONIS	6	4 681 287	6	4 497 858	-	-3,7%
N02G	OPRETIQUES SECTIFS	7	4 421 849	7	4 415 622	-	-0,1%
R05C	EXPECTORANTS	8	2 356 976	8	2 272 044	-	-3,6%
A06B	ANTIBIOTIQUES LOCALS	9	2 142 872	9	2 084 428	-	-2,7%
N02H	ANTIDEPRES	10	2 074 165	10	2 021 230	-	-2,5%
N02I	OPRETIQUES SUPPLEMENTAIRES	11	2 053 206	11	1 995 500	-	-2,8%
R02A	PREPARATIONS NASALES OPRETIQUES	12	1 884 403	12	1 835 054	-	-2,6%
C04A	SYNTHETISATEURS CEREBRAUX ET PERIPHERIQUES	13	1 376 258	13	1 328 331	-	-3,5%
C04B	SUBSTITUES	14	2 929 421	14	2 907 473	-	-0,8%
B01A	PHENOLIPES A LARGE SPECTRE	15	2 744 591	15	2 664 872	-	-2,9%
A06A	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES	16	2 327 400	16	2 262 431	-	-2,8%
R02B	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES	17	2 763 421	17	2 632 346	-	-4,7%
R02C	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES	18	2 563 722	18	2 420 660	-	-5,3%
N02J	OPRETIQUES LOCALS A USAGE SYSTEMIQUE NON NARCOTIS	19	1 426 853	19	1 354 859	-	-5,0%
N02K	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	20	1 337 130	20	1 266 428	-	-5,2%
N02L	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	21	1 214 197	21	1 208 754	-	-0,4%
N02M	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	22	1 162 503	22	1 131 847	-	-2,6%
N02N	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	23	1 011 276	23	1 004 214	-	-0,7%
N02O	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	24	1 521 623	24	1 498 030	-	-1,5%
N02P	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	25	1 635 024	25	1 594 135	-	-2,5%
N02Q	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	26	1 142 181	26	1 098 222	-	-4,7%
N02R	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	27	1 243 049	27	1 200 070	-	-3,4%
N02S	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	28	1 221 849	28	1 180 410	-	-3,3%
N02T	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	29	1 042 627	29	1 027 427	-	-1,4%
N02U	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	30	1 249 244	30	1 208 549	-	-3,2%
N02V	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	31	1 212 656	31	1 204 729	-	-0,6%
N02W	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	32	1 283 221	32	1 262 404	-	-1,6%
N02X	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	33	1 134 078	33	1 114 439	-	-1,8%
N02Y	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	34	1 623 253	34	1 512 172	-	-6,8%
N02Z	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	35	1 482 070	35	1 405 267	-	-5,2%
L01	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	36	1 258 858	36	1 212 521	-	-3,6%
N03B	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	37	1 376 246	37	1 332 454	-	-3,2%
N03C	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	38	1 101 489	38	1 074 818	-	-2,4%
N03D	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	39	1 243 627	39	1 217 814	-	-2,0%
N03E	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	40	1 254 627	40	1 211 485	-	-3,5%
N03F	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	41	1 156 481	41	1 114 454	-	-4,5%
N03G	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	42	1 212 656	42	1 212 720	0	0,0%
N03H	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	43	1 166 481	43	1 117 506	-	-4,3%
N03I	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	44	1 101 524	44	1 076 884	-	-2,3%
N03J	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	45	1 085 244	45	1 012 158	-	-6,7%
N03K	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	46	1 012 656	46	1 026 410	1	0,1%
N03L	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	47	1 024 656	47	1 016 410	-	-0,8%
N03M	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	48	1 012 656	48	1 012 656	0	0,0%
N03N	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	49	1 012 656	49	1 012 656	0	0,0%
N03O	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	50	1 012 656	50	1 012 656	0	0,0%
N03P	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	51	1 012 656	51	1 012 656	0	0,0%
N03Q	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	52	1 012 656	52	1 012 656	0	0,0%
N03R	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	53	1 012 656	53	1 012 656	0	0,0%
N03S	ANTIBIOTIQUES SYSTEMIQUES NON NARCOTIS	54	1 012 656	54	1 012 656	0	0,0%

(Disponible sur www.rhones-alpes.assurance-maladie.fr).

ANNEXE 4 :

POURCENTAGE DE VENTE D'ANTIFONGIQUES LOCAUX SUR L'ANNEE 2006 (ALLIANCE SANTE).		
<i>Spécialités</i>	<i>Vente Année</i>	<i>Pourcentage des ventes</i>
PEVARYL SOL DERM 1% @ Pulv. 30 g	328	0,54%
PEVARYL PDR DERM 1% @ FL 30 g	810	1,34%
DERMAZOL GE CR 1% @ Tube 30 g	9	0,01%
DERMAZOL GE EMULS EXT 1% @ FL 30 g	4	0,01%
DERMAZOL GE PDR EXT 1% FL @ 30 g	36	0,06%
ECONAZOLE SANDOZ EMULS 1% @ 30 g	980	1,62%
ECONAZOLE SANDOZ SOL 1% @ 30 g	201	0,33%
ECONAZOLE SANDOZ PDR 1% @ FL 30 g	1829	3,02%
FONGERYL CR Tube @ 30 g	3	0,00%
FONGILEINE CR 1% @ Tube 30 g	0	0,00%
FONGILEINE 1% Poudreur @ 30 g	0	0,00%
MYCO APAISYL CR 1% Tube @ 30 g	135	0,22%
MYCO APAISYL EMULS FLUID @ FL 30 g	18	0,03%
MYCO APAISYL @ SOL APPL SPRAY 30 g	0	0,00%
MYCO APAISYL PDR 1% @ FL 20 g	36	0,06%
MONAZOL CR 2% @ Tube 15 g	3081	5,09%
KETODERM CR 2% @ Tube 15 g	7072	11,69%
KETODERM GEL 2% @ UNIDOS Tube 20 g	4095	6,77%
AMYCOR ONYCHOSET @ POM 10g+PANS	1880	3,11%
LOCERYL SOL FILM/EXT 5% @ 2,5 mL	63	0,10%
MYCOSTER SOL FILM/EST 8% @ 3 mL	3360	5,55%
MYCOSTER CR DERM 1% @ Tube 30 g	6508	10,76%
MYCOSTER PDR 1% @ Poudreur 30 g	793	1,31%
MYCOSTER SOL EXT 1% @ 30 mL	998	1,65%
SEBIPROX 1,5% @ Champ. 100 mL	4255	7,03%
LAMISIL CR 1% @ Tube 15 g	5596	9,25%
LAMISIL SOL 1% @ Pulv. CUT 15 mL	440	0,73%
LAMISIL DERMGEL GEL 1% @ Tube 15 g	855	1,41%
SELSUN SUSP US EXT @ 120 mL	284	0,47%
SELSUN-BLUE @ SOL LAV ANTIPEL FL	85	0,14%
MYCODECYL CR @ Tube 30 g	31	0,05%
MYCODECYL @ Poudreur 50 g	37	0,06%
MYK PDR EXT 1% @ FL 15 g	47	0,08%
FAZOL CR 2% Tube @ 30 g	2561	4,23%
FAZOL EMULS Fluide 2% @ 30 g	540	0,89%
FAZOL PDR 2% Poudreur @ 30 g	78	0,13%
PEVARYL CR DERM 1% @ Tube 30 g	912	1,51%
PEVARYL EMULS DERM 1% @ 30 mL	781	1,29%
LOMEXIN CR 2% @ Tube 15 g	2932	4,85%
FONGAMIL CR 1% @ Tube 15 g	93	0,15%
FONGAMIL PDR EXT 1% @ Poudreur 20 g	45	0,07%
FONGAMIL SOL EXT 1% @ Spray 30 g	65	0,11%
FONX PDR DERM 1% Poudreur @ 15 g	2042	3,37%
FONX SOL DERM 1% @ Spray 15 mL	152	0,25%
FONX CR DERM 1% @ Tube 15 g	1918	3,17%
FUNGIZONE @ LOT AQ EXT Tube 30 mL	36	0,06%
AMYCOR CR DERM 1% @ Tube 15 g	4482	7,41%
TOTAL	60506	100,00%

ANNEXE 5 :

NIZA - 1364 VIDAL® est disponible sur PDA : www.vidalpa.com

[G] GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :
Chez la femme enceinte, l'innocuité de la nizatidine n'a pas été établie. Les études réalisées chez l'animal n'ont pas montré d'action tératogène ou fœtotoxique. Par mesure de prudence et comme pour tout nouveau médicament :
- il est déconseillé de l'utiliser au cours du premier trimestre de la grossesse.
- on s'abstiendra de la prescrire pendant les autres trimestres, sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement : Contre-indiqué, en l'absence d'études de sécrétion dans le lait.

[E] EFFETS INDÉSIRABLES

- Au cours des essais cliniques comparant la nizatidine au placebo, la fréquence des effets indésirables a été trouvée légèrement supérieure chez les patients traités par la nizatidine, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Ces effets ont consisté en : céphalées, asthénie, douleur thoracique, myalgie, rêves anormaux, somnolence, rhinite, pharyngite, toux, rash et prurit. Une hypersudation a été observée avec une fréquence significativement supérieure dans le groupe nizatidine (1,1 %).

- Les patients traités avec la nizatidine ont montré une légère élévation des transaminases, transitoire et asymptomatique ; les rares cas d'élévation marquée (supérieure à 500 UI/l) ont été observés chez les patients sous nizatidine, mais l'imputabilité de cette variation n'a pas été clairement établie. Ces élévations étaient asymptomatiques et rapidement réversibles après arrêt du traitement.

- Ont également été notées : une élévation de la cholestérolémie chez des patients traités de façon prolongée et une élévation modérée de l'uricémie.

[C] SURDOSAGE

A des doses très élevées chez l'animal, la nizatidine s'est révélée peu toxique. En cas de surdosage chez l'homme, on recommande un traitement symptomatique et une assistance des fonctions vitales. En cas d'absorption massive accompagnée de symptômes, l'absorption de nizatidine peut être réduite par le charbon actif et la nizatidine absorbée peut être éliminée par hémodyalyse.

[P] PHARMACODYNAMIE

Antagoniste des récepteurs H₂ à l'histamine. La nizatidine est un nouvel antagoniste sélectif des récepteurs H₂ à l'histamine. Son action est compétitive et totalement réversible. La nizatidine inhibe significativement la sécrétion gastrique acide basale et stimulée, en réduisant à la fois le volume sécrété gastrique et la teneur en pepsine.

Dans divers essais cliniques, la nizatidine administrée soit en une dose unique (au coucher) soit en deux doses fractionnées (matin et soir) inhibe significativement la sécrétion gastrique acide et fait habituellement disparaître rapidement la douleur liée à l'ulcère.

La nizatidine n'a pas d'effet significatif sur les concentrations sériques de gastrine, de gonadotrophines, de prolactine, d'hormone de croissance, d'hormone antidiurétique, de cortisol, de testostérone, de 5- α -dihydrotestostérone ou d'estradiol.

[P] PHARMACOCINÉTIQUE

L'absorption de nizatidine après administration orale est rapide et les pics de concentration plasmatique (700-1800 ng/ml après une dose de 150 mg) ; 1400-3600 ng/ml après une dose de 300 mg) sont habituellement atteints en moins de deux heures après administration (intervalle de 0,5 à 3 heures).

La biodisponibilité orale est de 70 % et la demi-vie d'élimination est de 1,6 heure environ. Une très faible partie subit un premier passage hépatique (6 %), mais la nizatidine est excrétée principalement par les reins, 60 % sous forme inchangée, la clairance rénale étant de 500 ml/min environ.

Les métabolites de la nizatidine comprennent : la nizatidine diméthylée (7 %), sulfoxyde (6 %) et n-oxyle (5 %). La nizatidine diméthylée est un métabolite peu actif.

Une dose orale de nizatidine est excrétée à plus de 90 % (métabolites inclus) dans les urines en moins de 12 heures.

LISTE II

AMM 330 927.0 (1987 rév 14.03.01) 300 mg.
330 926.4 (1987 rév 14.03.01) 150 mg.

Mis sur le marché en 1996.
Prix : 20,77 € (15 gélules à 300 mg),
21,41 € (30 gélules à 150 mg).

Remb. Sec Soc à 65 %. Collect.

NORGINE PHARMA

87, av de la Grande-Armée, 75782 Paris cedx 16

Tél : 01 44 17 48 88 Fax : 01 44 17 48 96

☆ NIZORAL® kétoconazole

FORMES/PRÉSENTATIONS
Comprimé 200 mg (blanc) : Boîte de 10, sous plaquettes thermoformées.

COMPOSITION p cp
Kétoconazole (DC) 200 mg
Excipients : lactose monohydraté, amidon de maïs, polyéthylène glycol, cellulose microcristalline, stéarate de calcium, stéarate de magnésium.

[E] INDICATIONS
Elles précèdent de l'activité antifongique et des caractéristiques pharmacocinétiques du kétoconazole. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antifongiques actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections mycosiques à germes sensibles :

- infections systémiques ou viscérales ;
- infections cutanéomuqueuses lorsque ces infections ne peuvent être traitées localement du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels ;
- prévention des affections mycosiques chez les déprimés immunitaires congénitaux ou acquis.

[C] POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION

Le comprimé doit être absorbé au cours d'un repas.

La posologie moyenne est de 200 mg par jour en une seule prise, au milieu d'un repas, soit 1 comprimé. Elle peut être portée à 400 mg par jour en cas de mycoses profondes graves, soit 2 comprimés.

CTU 1,37 à 2,74 €.

[C] CONTRE-INDICATIONS

Absolues :

- Allergie au kétoconazole et (ou) aux antifongiques du groupe des imidazolés.
- Astémizole, terféndine, mizolastine, cispripide, bépripil, pimozide, triazolam, simvastatine, cévastatine, atorvastatine, névirapine, tacrolimus ; cf Interactions.
- Allaitement (cf Grossesse/Allaitement).

[C] RELATIVES :

- Midazolam, toltréodine, lorcanidipine, ébastine, halofantrine et alcool ; cf Interactions.
- Grossesse (cf Grossesse/Allaitement).

[C] MISES EN GARDE/PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Femme en âge de procréer : En cas de nécessité de prescription chez la femme en période d'activité génitale, il est indispensable de s'assurer qu'elle n'est pas enceinte et de la soumettre à une contraception efficace.

Hépatotoxicité : Il est parfois observé une augmentation modérée (< 2 N) et isolée des transaminases ou des phosphatases alcalines.

Au cours de traitements par le kétoconazole, des atteintes hépatiques, symptomatiques ou non, ont été signalées. Le délai d'apparition est variable (quelques jours à 24 semaines). Le mécanisme de ces hépatites pourrait être de nature immuno-allergique. L'atteinte hépatique est de type parfois cholestatique, le plus souvent cytotoxique.

Dans la très grande majorité des cas, les altérations hépatiques ont été modérées et ont disparu en moins de deux mois après arrêt du médicament, lorsque ce dernier a été rapidement interrompu. Cependant, des cas mortels ont été observés.

Dans les cas rapportés, les facteurs de gravité ont été :

- le retard apporté au diagnostic de l'hépatopathie et à l'arrêt du traitement,
- les traitements antérieurs par la griséofulvine ou par des médicaments hépatotoxiques.

Il conviendra donc :

- avant toute institution du traitement :
- de rechercher les antécédents éventuellement aggravants du patient afin de bien peser l'indication,
- de faire procéder à un dosage des transaminases,
- d'informer clairement le patient de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement et de consulter le plus rapidement possible le médecin traitant en cas de survenue de symptômes annonciateurs tels que fièvre, prurit, asthénie importante, douleurs abdominales, nausées, vomissements, urines foncées, selles décolorées, ictère.

En cas de survenue de ces symptômes, il est indispensable d'interrompre l'administration du kétoconazole et de faire procéder immédiatement à un dosage des transaminases et phosphatases alcalines ;

- en cours de traitement :

- il est recommandé une surveillance régulière des transaminases et des phosphatases alcalines, notamment lors des traitements de durée supérieure à 1 mois.

Les patients ayant présenté des réactions allergiques ou d'hypersensibilité après l'administration par voie topique de dérivés imidazolés ne devraient pas être traités par le kétoconazole par voie orale.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi :

Le kétoconazole doit être pris pendant les repas pour assurer une meilleure absorption.

Une diminution de la réponse du cortisol au test de l'ACTH a été observée chez des volontaires traités par des doses journalières supraphéologiques. En conséquence, un suivi de la fonction surrénalienne est recommandé par prudence chez les patients insuffisants surrénaliens ou présentant une fonction surrénalienne limitée et chez les patients soumis à des périodes de stress prolongées (chirurgie majeure, soins intensifs, ...).

[C] INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Contre-indiquées :

- Antihistaminiques H₁ non sédatifs (astémizole, terféndine) : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes ; diminution du métabolisme hépatique de l'antihistaminique par le kétoconazole.

- Mizolastine : risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

- Cispripide, bépripil, pimozide : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

- Névirapine : augmentation des concentrations plasmatiques de névirapine par diminution de son métabolisme hépatique par le kétoconazole, d'une part, et, d'autre part, diminution des concentrations plasmatiques du kétoconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la névirapine.

- Triazolam : augmentation des concentrations plasmatiques de la benzodiazépine par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration importante de la sédation.

- Simvastatine, cévastatine, atorvastatine (inhibiteurs de l'HMG Co-A reductase), par extrapolation à partir de l'itraconazole : risque majoré d'effets indésirables (dose-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme de l'hypocholestérolémiant. Interrompre le traitement hypocholestérolémiant pendant le traitement par le kétoconazole. En cas de traitement durable par azole, préférer une autre statine.

- Tacrolimus : augmentation des concentrations plasmatiques du tacrolimus par inhibition de son métabolisme au niveau intestinal.

Déconseillées :

- Alcool : effet antabusé (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie). Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

- Midazolam : augmentation des concentrations plasmatiques de la benzodiazépine par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration de la sédation.

- Toltréodine : augmentation des concentrations de toltréodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

- Lercanidipine : risque majoré d'effets indésirables par diminution du métabolisme hépatique de la dihydropyridine.

- Ébastine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).

- Halofantrine : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le médicament torsadogène non anti-infectieux. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Busulfan : on a pu observer une augmentation du risque relatif de maladie veino-occlusive du foie chez l'enfant lorsque le kétoconazole est associé à de fortes doses de busulfan.

- Ciclosporine : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur (inhibition de son métabolisme) et de la créatinémie. Contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations plasmatiques de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

- Didanosine (comprimés) : diminution de l'absorption digestive du kétoconazole en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un antiacide dans le comprimé de didanosine). Prendre le kétoconazole 2 heures avant ou 6 heures après la prise du comprimé de didanosine.

- Isoniazide : diminution des concentrations plasmatiques de kétoconazole. Espacer les prises des deux anti-infectieux d'au moins

12 heures. Surveiller les concentrations plasmatiques du kétoconazole et adapter la posologie.

- Rifampicine : diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azole antifongique). Espacer les prises des deux anti-infectieux de 12 heures, surveiller la concentration plasmatique de l'azole antifongique et adapter éventuellement la posologie.

- Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium (lopiques gastro-intestinaux) : diminution de l'absorption digestive du kétoconazole par élévation du pH gastrique. Prendre les lopiques gastro-intestinaux à distance du kétoconazole (plus de 2 heures, si possible).

- Sildenafil : augmentation des concentrations plasmatiques de sildenafil, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par sildenafil à la dose de 25 mg par jour.

A prendre en compte :

- Antihistaminiques H₂ : diminution de l'absorption digestive de l'azole antifongique par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

- Inhibiteurs de la pompe à protons : diminution de l'absorption digestive de l'azole antifongique par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

- Zolpidem : majoration légère de la sédation.

[C] GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène à doses élevées. Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du kétoconazole lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, l'utilisation du kétoconazole pendant la grossesse est déconseillée. Cet élément ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Allaitement : Le kétoconazole passe dans le lait maternel. En cas de prise de cispripide chez le nouveau-né ou le nourrisson allaité, l'administration du kétoconazole à la mère est contre-indiquée, par mesure de prudence, en raison du risque potentiel d'interaction chez l'enfant (torsades de pointes).

[C] EFFETS INDÉSIRABLES

Fréquemment rapportés :

- Troubles gastro-intestinaux : en particulier nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées.

Plus rarement rapportés :

- Céphalées, vertiges.
- Augmentation isolée des enzymes hépatiques.
- Troubles menstruels.
- Prurit, rash cutané, urticaire.
- Réactions allergiques de type anaphylactique.

Très rarement rapportés :

- Thrombocytopénie, leucopenie.
- Alopecie.
- Impuissance, diminution de la libido, gynécomastie et oligospermie, surtout lors des traitements à doses élevées.

- A la dose thérapeutique de 200 mg/j, une diminution transitoire des taux plasmatiques de testostérone peut apparaître. Les taux de testostérone se normalisent dans les 24 heures suivant l'administration. Au cours de traitements prolongés, à 200 mg/j, les taux de testostérone ne sont pas significativement modifiés.

- Augmentation de la pression intraoculaire, réversible à l'arrêt du traitement (en particulier œdème papillaire, bombement de la fontanelle chez l'enfant).
- Hépatotoxicité (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).

[C] SURDOSAGE

Aucun cas d'absorption massive accidentelle n'a été signalé ; néanmoins, dans le cas d'une telle éventualité, un traitement sera institué (savage gastrique si le malade est vu suffisamment tôt, sinon diuèse osmotique sous surveillance hospitalière dans tous les cas).

[P] PHARMACODYNAMIE

Antimycosique à usage systémique (J : anti-infectieux généraux à usage systémique).

Le kétoconazole est un antifongique du groupe des imidazolés.

Son spectre d'activité est le suivant :

Espèces habituellement sensibles :

- candida, trichosporium, cryptococcus, pityrosporum ;
- blastomyces, histoplasma, coccidioides, paracoccidioides ;
- geotrichum, Drechslera longirostrata ;
- épidermophyton ;

ANNEXE 6

Circulaire n° 91-124 du 6 juin 1991

Directives générales pour l'établissement du règlement type départemental des écoles maternelles et élémentaires

Exclusion

Arrêté du 3 mai 1989

Durées et conditions d'éviction, mesures de prophylaxie à prendre à l'égard des élèves et du personnel dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés en cas de maladies contagieuses

Article premier. - Tous les élèves et les membres du personnel atteints de maladies contagieuses ou ayant été au contact d'une personne présentant l'une de ces affections, sont soumis à des mesures de prophylaxie, dont parfois l'éviction. Ces dispositions sont applicables à tous les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés de tous ordres. Les mêmes dispositions s'appliquent également aux centres de vacances et de loisirs.

Art. 2. - Les mesures de dépistage et de prophylaxie des sujets au contact sont à l'initiative de l'autorité sanitaire représentée par la direction départementale des affaires sanitaires et sociales.

Art. 3. - Les conditions d'éviction et les mesures de prophylaxie sont fixées ainsi qu'il suit:
Coqueluche

Malades : trente jours d'éviction à compter du début de la maladie.

Sujets au contact: pas d'éviction.

Diphtérie

Malades: trente jours d'éviction à compter de la guérison clinique. Ce délai peut être abrégé si deux prélèvements rhino-pharyngés pratiqués à huit jours d'intervalle sont négatifs.

Sujets au contact: pas d'éviction.

Vaccinés: une injection de rappel.

Non vaccinés:

Mise en route immédiate de la vaccination;

Prélèvement de gorge;

Antibiothérapie pendant sept jours en cas de prélèvement positif.

Méningite à méningocoque

Malades: éviction jusqu'à guérison clinique.

Sujets au contact: pas d'éviction.

Prophylaxie médicamenteuse et, en cas de méningite du groupe A ou C, vaccination chez les sujets ayant un contact fréquent avec le malade: famille, voisins de dortoir, camarades habituels, voisins de classe, éventuellement toute la classe.

Poliomyélite

Malades: éviction jusqu'à l'absence de virus dans les selles.

Sujets au contact: vaccination ou revaccination systématique de tous les élèves et de tout le personnel de l'établissement. Prélèvement de selles à l'initiative de l'autorité sanitaire.

Rougeole, oreillons, rubéole

Malades: éviction jusqu'à guérison clinique.

Sujets au contact: pas d'éviction. La vaccination est recommandée chez les personnes non vaccinées et n'ayant pas eu antérieurement la maladie.

Dès qu'un cas de rubéole se déclare, les femmes en âge de procréer doivent en être informées. En ce qui concerne les femmes enceintes, une autorisation d'absence, ne pouvant excéder le début du quatrième mois de la grossesse, est alors accordée sur leur demande aux femmes présentant un test sérologique négatif de la rubéole.

Infections à streptocoques hémolytiques du groupe A

Malades: la réadmission est subordonnée à la présentation d'un certificat médical attestant qu'ils ont été soumis à une thérapeutique appropriée.

Sujets au contact: pas d'éviction.

En cas de situation épidémique dans un établissement, prélèvements de gorge et antibiothérapie à l'initiative de l'autorité sanitaire.

Fièvres typhoïde et paratyphoïde

Malades: éviction jusqu'à guérison clinique.

Sujets au contact: pas d'éviction. Renforcement des règles d'hygiène individuelle et collective.

Infections par le VIH (virus du sida) ou le virus de l'hépatite B

Pas d'éviction ni des sujets atteints ni des sujets au contact.

Teignes

Malades: éviction jusqu'à présentation d'un certificat attestant qu'un examen microscopique a montré la disparition de l'agent pathogène.

Sujets au contact: dépistage systématique.

Tuberculose respiratoire

Malades: éviction jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant la négativation de l'expectoration.

Sujets au contact: pas d'éviction. Dépistage chez les enfants de la classe et les membres du personnel ayant eu un contact avec le malade.

Pédiculose

Malades: pas d'éviction si traitement.

Sujets au contact: pas d'éviction.

Dysenterie amibienne ou bacillaire, gale, syndrome grippal épidémique, hépatite A, impétigo (et autres pyodermites), varicelle

Malades: éviction jusqu'à guérison clinique.

Sujets au contact: pas d'éviction.

Art. 4. - Sont abrogés les arrêtés du 14 mars 1970 et du 16 décembre 1975 relatifs aux durées et conditions d'éviction et aux mesures de prophylaxie à prendre en cas de maladies contagieuses dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés.

(J.O. du 31 mai 1989.)

Haut du formulaire

Bas du formulaire

BIBLIOGRAPHIE

1. ABILMELEC P. *Pityriasis versicolor*, MAJ : Juin 2003. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.abilmelec.com>. Consultée le 03/07/07.
2. ABILMELEC P. Mycose des ongles, MAJ : Août 2003. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.abilmelec.com>. Consultée le 03/07/07.
3. ABILMELEC P. Herpès circiné, mycose de la peau ou épidermophyties. MAJ : Août 2003. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.abilmelec.com>. Consultée le 03/07/07.
4. ABILMELEC P. Teignes. MAJ : Juin 2003. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.abilmelec.com>. Consultée le 03/07/07.
5. BARAN R., RICHERT B. Traitement des onychomycoses. *Annales de Dermatologie et Vénérologie*, Déc 2003, vol 130, n°2-C2, p 1260-1271.
6. CHABASSE D., MIEGEVILLE M. Dermatophytoses ou Dermatophyties. MAJ : 2006. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.med.univ-angers.fr/anofel/>. Consultée le 20/08/07.
7. CHABASSE D., MIEGEVILLE M. *Malassezia*. MAJ : 2006.[en ligne]. Disponible sur : <http://www.med.univ-angers.fr/anofel/>. Consultée le 20/08/07.
8. CHE D., LE GUYADEC T., LE GUYADEC J. *et al.* La transmission des teignes en milieux scolaire et familial : étude prospective dans le département des Hauts-de- Seine. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, Déc 2003, 49, p221-223.
9. DOROZ Ph. *Guide pratique des médicaments*. Paris : Maloine, 2006, 1891 p.

10. D.E.(Document électronique)1. Cour de mycologie. [en ligne]. Disponible sur : http://ispb.univ-lyon1.fr/mycologie/site_labο_myco/Enseignement/4/UV09.htm. Consultée le 20/08/07.
11. D.E.2. Prise en charge des dermatomycoses, Janv 2007. [en ligne]. Disponible sur : www.cbip.be. Consultée le 16/09/07.
12. D.E.3. Mycoses superficielles. Dermatologie Tunisie. [en ligne]. Disponible sur : <http://wwwatlas-dermato.org/cours/mycose.htm>. Consultée le 12/07/07.
13. D.E.4. *Malazessia furur*. [en ligne]. Disponible sur : <http://coproweb.free.fr>. Consultée le 06/09/07.
14. D.E.5. Bons conseils : Mycoses des pieds. Creapharma. [en ligne]. Disponible sur <http://www.creapharma.ch/mycoses-bonsconseils.htm>. Consultée le 10/09/07.
15. D.E.6. Se soigner/ oui mais comment ? Pharma-conseil. [en ligne]. Disponible sur <http://www.pharma-conseil.com/attente/Dermato/DEPage7.html>. Consultée le 04/09/07.
16. FEUILAHDE DE CHAUVIN M., BAEIX J., CLAUDY A. *et al.* Infection cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques. Annales de Dermatologie et Vénérologie, 2002, 129, 2S58-2S64.
17. FEUILAHDE DE CHAUVIN M., LACROIX CI. Dermatophyties. [en ligne]. Disponible sur : <http://wwwtherapeutique-dermatologique.org>. Consultée le 05/07/07.
18. FEUILAHDE DE CHAUVIN M., BARN R., CHABASSE D. Les onychomycoses : Traitement. Journal de Mycologie Médicale, Déc 2001, vol.11, n°4, p205-215.
19. GHEERAERT P. Les infections fongiques communes des pieds. Revue Médicale Bruxelles, 2006, 27 : S324-326.
20. KHORCHANI H., HAOUET H., AMRI M. *et al.* Profil épidémiologique et clinique des mycoses superficielles dans la région de Monastir (Tunisie), étude rétrospective (1991-1994)à propos de 3578 cas. Arch. Inst. Pasteur-Tunis, 1996, 73(3-4), p179-184.

21. LATEUR N. Comment gérer les teignes du cuir chevelu ? Revue Médicale de Bruxelles, 2004, 25 : 148-152.
22. MACRY V. Les mycoses. Doctissimo. [en ligne]. Disponible sur : <http://doctissimo.fr>. Consultée le 10/08/07.
23. MSEDDE M., MARREKCHI S., SELLAMI H. *et al.* Les teignes de l'adulte : étude rétrospective dans le sol Tunisien. Journal de Mycologie Médicale, 2005, vol.15, issue 2, p93-96.
24. NOVARTIS. Ne cachez plus vos pieds. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.novartis.fr>. Consultée le 12/09/07.
25. PIERARD-FRAANCHIMONT C., ARRESE J.E., HERMANNNS-LE T. *et al.* Epidémiologie des onychomycoses évaluées par histomycologie chez les patients psoriasiques. Journal de Mycologie Médicale, 2006, vol.16, issue3, p159-162.
26. POISSON D.M., DA SILVA N., ROUSSEAUD. *et al.* *Tinea corporis gladiatorum* : spécificité et épidémiologie. Journal de Mycologie Médicale, 2007, Article de presse.
27. Société Française de Dermatologie. Onychomycoses : Modalités de diagnostic et prise en charge. Annales de Dermatologie et Vénérologie, 2007, 134 : 5S7-5S16.
28. VOGELEER M.N., LACHAPELLE J.M. Les onychomycoses des pieds : un sujet d'actualité. Louvain Médical, 2005, 124 :

TABLE DES MATIERES

Introduction	2
I- Epidémiologie et Clinique	3
I.1- Epidémiologie	3
<i>I.1.1- Les différentes espèces pathogènes :</i>	<i>3</i>
<i>I.1.2- Origine et modalités de la contamination</i>	<i>6</i>
I.1.2.1- Les dermatophytes :	6
I.1.2.2- Les <i>Malassezia</i> :	8
<i>I.1.3- Les facteurs de risque de la contamination :</i>	<i>9</i>
I.1.3.1- Les lieux aquatiques :	9
I.1.3.2- L'effet de macération :	9
I.1.3.3- La pratique sportive :	10
I.1.3.4- Age du patient :	10
I.1.3.5- Mauvaise hygiène :	11
I.1.3.6- Le mode de vie :	12
I.1.3.7- Prédisposition génétique :	15
I.2- Aspect clinique.....	15
<i>I.2.1- Les mycoses de la peau glabre :</i>	<i>16</i>
I.2.1.1- Atteinte des plis inter orteils :	16
I.2.1.2- Atteinte des grands plis :	19
I.2.1.3- Lésions de la peau glabre <i>stricto sensu</i> :	20
I.2.1.4- Lésions palmo-plantaires :	22
<i>I.2.2- Les mycoses des zones pileuses :</i>	<i>24</i>
I.2.2.1- Les atteintes du cuir chevelu :	24

I.2.2.2-	Le <i>Pityriasis capitis</i> :.....	26
I.2.3-	<i>Onychomycoses</i> :.....	26
I.2.3.1-	L'onychomycose sous unguéale distolatérale :.....	26
I.2.3.2-	L'onychomycose sous unguéale proximale :.....	27
I.2.3.3-	La leuconychomycose :.....	27
I.2.3.4-	L'onychomycodystrophie totale :.....	28

II. Le contrôle des mycoses 29

I.3- Antifongiques pour le traitement des mycoses superficielles 29

I.3.1-	<i>Les antifongiques locaux</i> :.....	29
I.3.1.1-	Les dérivés azolés :.....	29
I.3.1.2-	Les Pyridones :.....	32
I.3.1.3-	Les autres :.....	33
I.3.2-	<i>Les antifongiques oraux</i> :.....	35
I.3.2.1-	La griséofulvine :.....	37
I.3.2.2-	La terbinafine.....	37
I.3.2.3-	Le kétoconazole.....	38

I.4- Mesures d'accompagnement : 39

I.4.1-	<i>Les mesures d'hygiène</i> :.....	39
I.4.2-	<i>Une bonne observance</i> :.....	40
I.4.3-	<i>La réduction mécanique</i> :.....	41
I.4.4-	<i>La réduction chimique</i> :.....	41
I.4.5-	<i>Association avec d'autres substances médicamenteuses</i> :.....	41
I.4.6-	<i>Le choix de la bonne forme galénique</i> :.....	42

I.5- Les schémas thérapeutiques : 43

I.5.1-	<i>Atteinte des plis inter-orteils</i> :.....	44
I.5.2-	<i>L'atteinte des grands plis</i> :.....	45
I.5.3-	<i>Les atteintes circinées</i> :.....	46
I.5.4-	<i>Le Pityriasis versicolor</i> :.....	46
I.5.5-	<i>La dermatite séborrhéique et la folliculite à Malassezia</i> :.....	47
I.5.6-	<i>Les lésions palmo-plantaires</i> :.....	47

<i>I.5.7- Les dermatophytoses du cuir chevelu :</i>	48
<i>I.5.8- Pityriasis capitis :</i>	50
<i>I.5.9- Les onychomycoses :</i>	50
I.6- Prévention et récurrences	52
<i>I.6.1- La prévention :</i>	53
<i>I.6.2- Les récurrences :</i>	55
I.6.2.1- Les causes de l'échec :	55
I.6.2.2- Eviter les récurrences :	56
Conclusion	58
Annexes	60
Bibliographie	71

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté 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, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les 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.

BON A IMPRIMER N° 3353

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Titre de la thèse :

Dermatomycoses non candidosiques : épidémiologie et contrôle.

Résumé de la thèse :

Les dermatomycoses sont des affections ubiquitaires et cosmopolites.

Celles-ci sont encore mal connues du grand public : la moitié des patients atteints de mycoses locales l'ignorent.

Ces mycoses ne sont pas un handicap pour les patients atteints ; elles ne sont donc pas souvent un motif de consultation médicale.

Les agents pathogènes responsables sont très nombreux, et les expressions cliniques très éclectiques, rendant le diagnostic difficile sans l'aide d'un prélèvement et d'une analyse biologiques.

De nombreux traitements existent : ils sont de plus en plus courts, avec des formes galéniques de plus en plus innovantes, afin de permettre une meilleure observance des patients et ainsi une diminution des récidives.

Mais les traitements chimiques appliqués seuls ne suffisent pas à atteindre une guérison totale.

De nombreuses mesures d'accompagnements permettent d'optimiser le traitement médicamenteux, et d'augmenter leur efficacité.

Discipline :

Pharmacie

Mots-clés :

Dermatomycoses - Dermatophytes - Levures - Epidémiologie - Traitement - Contrôle

Intitulé et adresse de l'UFR :

Université de Limoges
Faculté de Pharmacie
2, rue du Docteur Marcland
87025 LIMOGES Cedex