

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2012

THESE N°

**LES MYCOSES SUPERFICIELLES A L'OFFICINE :
DESCRIPTION CLINIQUE, TRAITEMENT ET PREVENTION**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 18 juin 2012

par

Antoine GANNE

Né le 9 mars 1986, à Châteauroux

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS Président

Madame le Professeur Marie-Laure DARDE. PU-PH Juge

Monsieur le Docteur Francis COMBY. MCU Juge

Monsieur le Docteur Thierry PAULIAT Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2012

THESE N°

**LES MYCOSES SUPERFICIELLES A L'OFFICINE :
DESCRIPTION CLINIQUE, TRAITEMENT ET PREVENTION**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 18 juin 2012

par

Antoine GANNE

Né le 9 mars 1986, à Châteauroux

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS Président

Madame le Professeur Marie-Laure DARDE. PU-PH Juge

Monsieur le Docteur Francis COMBY. MCU Juge

Monsieur le Docteur Thierry PAULIAT Juge

ENSEIGNANTS

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE

ROUSSEAU Annick

BIostatistique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BATTU Serge

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice

PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

CLEDAT Dominique

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

COMBY Francis

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

COURTIOUX Bertrand

PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

DELEBASSEE Sylvie

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE

DEMIOT Claire-Elise

PHARMACOLOGIE

FAGNERE Catherine

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

FROISSARD Didier

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

JAMBUT Anne-Catherine

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES :**

IMBERT Laurent	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
-----------------------	-----------------------------------

REMERCIEMENTS

A Monsieur le professeur Gilles Dreyfuss,

Professeur de Microbiologie, Parasitologie et immunologie,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse et de présider ce jury,

Pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises au cours de ces études,

Pour votre savoir, vos conseils avisés et votre disponibilité,

Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde reconnaissance.

A Madame le professeur Marie Laure Dardé,

Chef du service de parasitologie au CHU de Limoges,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury,

Pour les conseils que vous m'avez apportés,

Recevez mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le professeur Francis Comby,

Maitre de Conférences de Chimie organique et Thérapeutique,

Pour l'honneur que vous me faites de participer au jury de cette thèse,

Je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

A Monsieur Thierry Pauliat,

Docteur en pharmacie,

Pour l'honneur que vous me faites par votre présence dans ce jury,

Pour tous les conseils que vous m'avez prodigués lors de mon stage de sixième année,

Pour votre gentillesse ainsi que votre disponibilité,

Pour la passion du métier de pharmacien d'officine que vous m'avez transmise,

Recevez ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements.

A mes parents et ma famille,

Pour m'avoir permis de faire ces études,

Pour avoir été toujours là pour moi et pour avoir toujours soutenu mes choix, même les plus improbables,

Je vous remercie du fond du cœur.

A Clem,

Pour m'avoir toujours soutenu et encouragé dans mes décisions,

Pour me supporter au quotidien et m'aimer comme je suis.

A Gilles et Nadine,

Pour m'avoir tout de suite accepté et pour leur gentillesse.

A tous mes amis,

Merci pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A Madame Pauliat et à toute l'équipe de la pharmacie Pauliat,

Pour m'avoir accueilli pendant toute l'année 2011,

Pour m'avoir guidé dans mes débuts en tant que pharmacien et pour m'avoir transmis votre approche de la profession et vos connaissances.

Ce fut pour moi un réel plaisir de travailler avec vous.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	10
GENERALITES	11
1. LA PEAU	11
1.1 L'épiderme.....	12
1.2 Le derme	14
1.3 L'hypoderme.....	15
1.4 Les annexes de la peau.....	15
2. LES CHAMPIGNONS	23
2.1 Les agents des mycoses.....	23
2.2 Parasitisme fongique.....	24
CLASSIFICATION DES MYCOSES SUPERFICIELLES	26
1. DERMATOPHYTOSES.....	26
1.1 Généralités	26
1.2 Modes de contamination et dissémination	27
1.3 Facteurs favorisants.....	30
1.4 Clinique.....	30
2. CANDIDOSES.....	45
2.1 Généralités	45
2.2 Modes de contamination et dissémination	45
2.3 Facteurs favorisants.....	46
2.4 Clinique.....	49
3. MALASSEZIOSES	52
3.1 Généralités	52
3.2 Modes de contamination et dissémination	52
3.3 Facteurs favorisants.....	53
3.4 Clinique.....	55
LES ANTIFONGIQUES	59
1. LES ANTIFONGIQUES D'ORIGINE NATURELLE	60
1.1 Les polyènes	60
1.2 La griséofulvine	63

2.	LES ANTIFONGIQUES SYNTHETIQUES.....	66
2.1	Les analogues de la pyrimidine : flucytosine.....	66
2.2	Les allylamines : terbinafine.....	68
2.3	Les échinocandines : caspofungine, micafungine.....	71
2.4	Les pyridones : ciclopirox et ciclopiroxolamine.....	72
2.5	Les morpholines : amorolfine.....	75
2.6	Les dérivés azolés :.....	77
3.	AUTRES ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL.....	88
3.1	Le sulfure de sélénium.....	88
3.2	Les dérivés de la rosaniline.....	89
3.3	Les thiocarbamates : tolnaftate.....	89
3.4	L'acide undécylénique.....	90
3.5	L'acide salicylique + l'acide benzoïque.....	90
3.6	L'iode.....	91
	STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET CONSEILS A L'OFFICINE.....	92
1.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DE LA PEAU GLABRE.....	92
1.1	Epidermophytie circinée.....	92
1.2	Atteintes des plis.....	94
1.3	Atteintes des plantes et paumes à dermatophytes.....	101
1.4	Le pityriasis versicolor.....	103
1.5	Erythème du siège du nourrisson.....	105
2.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DES CHEVEUX ET DES POILS.....	108
2.1	Atteintes dermatophytiques du cuir chevelu et de la barbe.....	108
2.2	Dermatite séborrhéique et pityriasis capitis.....	111
2.3	Atteintes des poils : les folliculites.....	118
3.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DES ONGLES : LES ONYCHOMYCOSES.....	121
3.1	Généralités.....	121
3.2	La prise en charge des onychomycoses.....	124
	CONCLUSION.....	132
	ANNEXES.....	133
	BIBLIOGRAPHIE.....	135
	TABLE DES MATIERES.....	144

TABLE DES FIGURES	149
TABLE DES TABLEAUX	151
SERMENT DE GALIEN	152

INTRODUCTION

Les mycoses superficielles font partie des infections dermatologiques les plus fréquemment rencontrées. Elles atteignent aussi bien la peau que les ongles ou les cheveux, causant des lésions parfois douloureuses, prurigineuses, mais également inesthétiques dans ce monde où l'apparence est devenue le cheval de bataille de tout un chacun.

La sollicitation et le rôle du pharmacien d'officine, dans ce type d'infection, sont de plus en plus importants, appuyés par la loi HPST (Hôpital, patients, santé, territoires), qui précise les rôles de celui-ci notamment en ce qui concerne l'éducation thérapeutique du patient et les soins de premiers recours. En effet, les traitements souvent longs et fastidieux méritent d'être appuyés de conseils appropriés à leur bon déroulement et les risques fréquents de récurrences nécessitent des mesures de prévention quotidiennes.

Au cours de cette étude nous aborderons les mycoses superficielles le plus souvent rencontrées qui sont les dermatophytoses, les candidoses et les malassezioses. Les atteintes des muqueuses bien que classées dans cette catégorie ne seront pas traitées car elles font moins souvent l'objet de première demande officinale.

Cette étude débute par un rappel de l'anatomie de la peau. Nous présenterons en seconde partie les principales espèces responsables de mycoses superficielles en mettant l'accent sur l'aspect clinique des lésions qu'elles entraînent. Les différents antifongiques utilisés pour les traiter seront abordés dans une troisième partie. Enfin, nous étudierons les stratégies thérapeutiques employées dans ces affections et au niveau desquelles le pharmacien d'officine joue un rôle important par ses conseils et ses recommandations.

GENERALITES

1. LA PEAU

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Mélissopoulos, 1998 ; Prost-Squarcioni, 2005 ; Dubois, 2007 ; Catala, 2007 ; Marieb, 2008.

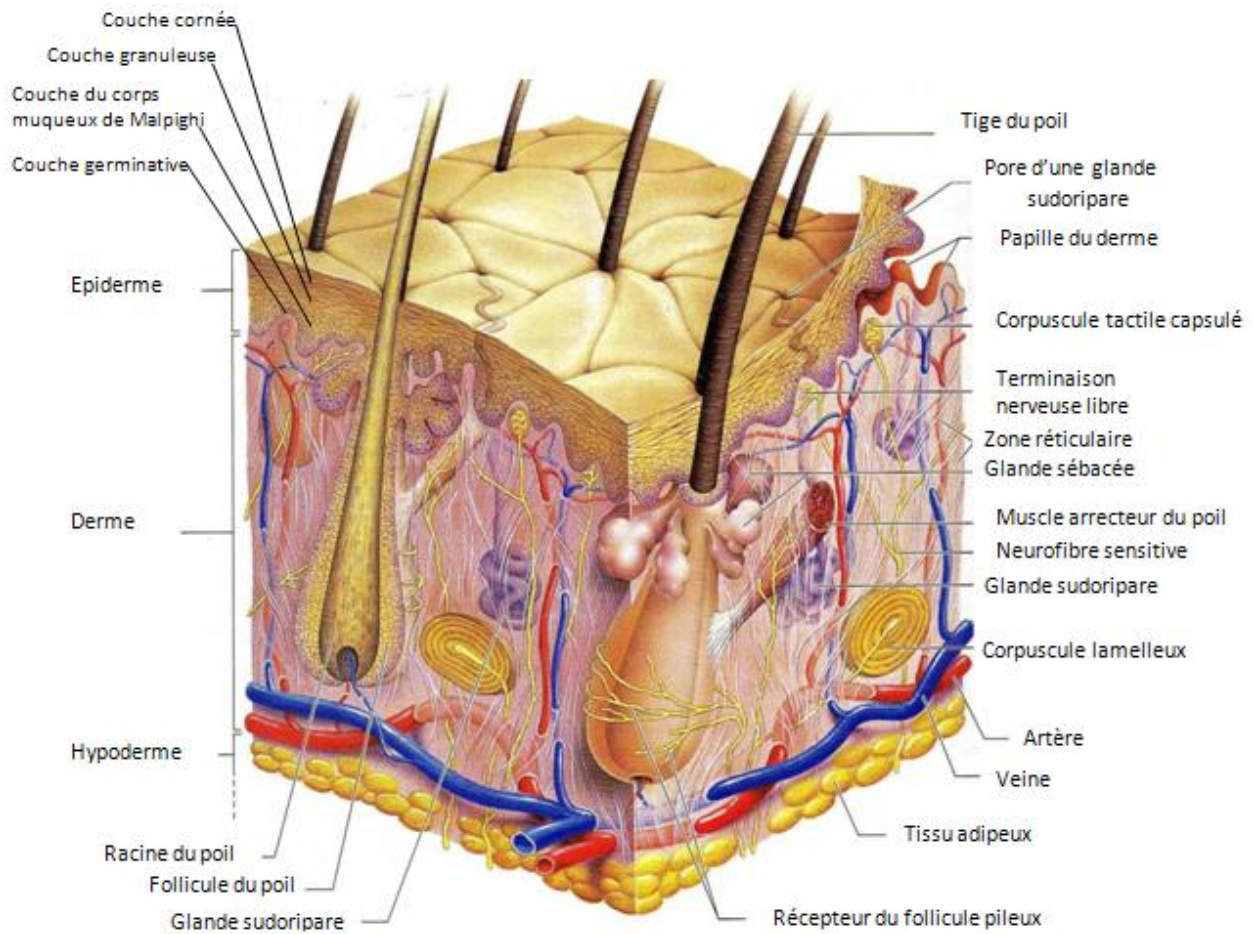


Figure 1 : Structure de la peau.

(Marieb, 2008, modifié)

La peau constitue le revêtement cutané du corps humain et est l'organe le plus important en poids et en surface (3,5 kg et 1,80 m² chez l'adulte de 75 kg).

Sur un plan structural, la peau est constituée :

- de trois tissus superposés, avec de l'intérieur vers l'extérieur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme ;
- d'annexes cutanées : les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les poils et les ongles.

1.1 L'épiderme (figure 1)

L'épiderme est un épithélium pavimenteux, stratifié et kératinisé, dont la fonction principale est la protection de l'organisme contre les agressions extérieures. Cette fonction est assurée grâce à la cohésion des cellules épithéliales et à la production d'une protéine fibreuse et résistante, la kératine.

L'épiderme est constitué, selon sa localisation, de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

1.1.1 Les kératinocytes

Les kératinocytes sont les plus nombreux car ils représentent 80 % des cellules de l'épiderme. Ils ont la capacité de se différencier, en fabriquant de la kératine (protéine fibreuse riche en acides aminés soufrés et cystéine), au fur et à mesure de leur migration de la couche la plus profonde de l'épiderme, couche germinative (ou *stratum germinatum*), où ils naissent vers la surface où ils deviendront des cornéocytes et formeront la couche cornée (ou *stratum corneum*).

Les kératinocytes se répartissent en 4 ou 5 couches superposées :

La couche germinative ou *stratum germinatum*

Elle est en contact avec la jonction dermo-épidermique et est formée d'une seule assise de cellules cylindriques, relativement claires, au cytoplasme et au noyau allongés. Ces

kératinocytes contiennent de nombreux tonofilaments regroupés en faisceaux et constitués de molécules de kératine. Dans cette couche germinative, l'activité mitotique des cellules est intense, les kératinocytes se divisent puis migrent vers la couche supérieure.

La couche du corps muqueux de Malpighi ou *stratum spinosum*

Les kératinocytes de cette couche forment 5 à 8 strates : ils sont volumineux, polygonaux, et possèdent un gros noyau arrondi. Leur cytoplasme contient un plus grand nombre de tonofilaments. Les kératinocytes sont attachés entre eux par des desmosomes, ce qui leur donne un aspect épineux. Au fur et à mesure de leur progression vers la couche suivante, les kératinocytes s'aplatissent.

La couche granuleuse ou *stratum granulosum*

Cette couche est formée de 3 strates de kératinocytes aplatis. Leur noyau est dense et appauvri en chromatine et le cytoplasme perd ses organites. On trouve dans ces cellules deux sortes de granulations. Des grains de kératohyaline, volumineux et des kératinosomes, plus petits. Ces derniers migrent progressivement de la région péri-nucléaire vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent afin de déverser leur contenu dans l'espace extracellulaire. Ils sont à l'origine du ciment lipidique intercellulaire.

La couche claire ou *stratum lucidum*

Cette couche n'existe qu'au niveau de la peau très épaisse et est constituée de cellules plates, d'aspect homogène.

La couche cornée ou *Stratum corneum*

Elle est constituée de 3 à 20 strates de kératinocytes aplatis, complètement kératinisés et ayant perdu : leur noyau, leurs organites cytoplasmiques et leurs grains de kératohyaline. On appelle ces cellules : les cornéocytes. La membrane plasmique persiste, s'épaissit et est bordée d'une membrane protéique (involucrine et kératoline) qui constitue un véritable squelette pour le cornéocyte. Une couche lipidique externe (provenant des kératinosomes) double la membrane dans l'espace intercellulaire.

En surface le ciment intercellulaire se lyse, le cytoplasme devient floconneux et le cornéocyte desquame.

1.1.2 Les mélanocytes

Les mélanocytes sont des cellules situées dans la couche germinative. Ils synthétisent des grains de mélanine qui seront assemblés sous forme de mélanosomes. Ce pigment après s'être dispersé dans l'épiderme a pour but de protéger les cellules des rayons UV du soleil en les absorbant. Il est également responsable de la couleur de la peau et des poils.

1.1.3 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont situées dans la couche du corps muqueux de Malpighi et appartiennent au système immunitaire. Elles forment une première ligne de défense capable de capter et de transporter des particules étrangères et des micro-organismes aux lymphocytes T afin de les activer et d'induire ainsi une réponse immune.

1.1.4 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont localisées dans la couche germinative. Ce sont des cellules neuroendocrines produisant des neuromédiateurs probablement impliqués dans des échanges d'information avec les neurones adjacents et les cellules épidermiques voisines.

1.2 Le derme (figure 1)

Le derme est séparé de l'épiderme par une membrane basale. C'est un tissu conjonctif dense, qui constitue le support solide de la peau. Les cellules du derme sont surtout représentées par les fibroblastes, qui ont pour rôle de synthétiser le collagène (donnant la résistance de la peau aux tensions et aux tractions), l'élastine (donnant des propriétés élastiques à la peau), les glycoprotéines de structure et la substance fondamentale dans laquelle baignent tous les autres composants du derme. Contrairement à l'épiderme, le derme est très vascularisé et joue donc un rôle dans la thermorégulation et la cicatrisation. On note également la présence de fibres nerveuses et de récepteurs

sensoriels à l'origine des sensations provenant de la peau (toucher, chaud, froid ou pression), mais aussi de cellules intervenant dans la défense de l'organisme (macrophages, mastocytes, leucocytes).

1.3 L'hypoderme (figure 1)

C'est la partie la plus épaisse de la peau. Il est formé d'une couche de graisse de réserve, ou tissu adipeux blanc constitué de cellules appelées adipocytes. Il est rattaché au derme par des fibres de collagène et d'élastine.

Son épaisseur est variable (épais autour de l'abdomen, des fesses ou des cuisses, mince sur le front).

Ce tissu adipeux a différents rôles :

- il stocke les lipides sous forme de triglycérides et les libère sous forme d'acides gras et de cholestérol ;
- il constitue un réservoir d'hormones stéroïdes et peut transformer les androgènes en œstrogènes ;
- il amortit les chocs de la peau ;
- il sert d'isolant thermique.

1.4 Les annexes de la peau

1.4.1 Les glandes sudoripares

Elles sont de deux types : les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines (Crickx, 2005).

Les glandes sudoripares eccrines sont les plus nombreuses et sont présentes sur tout le corps. Elles sécrètent la sueur, qui est un filtrat clair composé d'eau, de quelques sels minéraux (chlorure de sodium, potassium), de vitamine C et de traces de déchets métaboliques (ammoniac, urée, acide urique et acide lactique). Son pH est situé entre 4 et 6. Ces glandes contribuent à la thermorégulation, à la protection de la peau grâce au

pH (antiseptique et antifongique) et à l'hydratation de la couche cornée sous le contrôle du système nerveux autonome.

Les glandes sudoripares apocrines sont plus grosses, moins nombreuses et confinées aux régions axillaire et urogénitale. Leur conduit débouche sur un follicule pileux. Elles produisent une sécrétion plus épaisse, de couleur parfois laiteuse ou jaunâtre et moins acide (pH 6,2 à 7,5), car en plus des constituants de la sueur, elles sécrètent des acides gras et des protéines. Leur fonctionnement ne débute qu'à la puberté sous l'influence des androgènes. Ces glandes interviennent peu dans le processus de thermorégulation. Chez les animaux, cette sueur pourrait jouer un rôle d'attraction sexuelle.

1.4.2 Les glandes sébacées

Elles sont présentes sur tout le corps excepté la paume des mains et la plante des pieds.

Elles produisent le sébum, qu'elles déversent habituellement dans un follicule pileux. Le sébum est constitué de substances huileuses (triglycérides, cires, squalène, cholestérol estérifié et cholestérol libre) et de cellules fragmentées. Il va permettre d'assouplir et de lubrifier les poils et la peau et intervient dans la formation du film hydrolipidique de surface et participe donc au maintien de l'hydratation cutanée. Il a également une action fongistatique et bactériostatique (Crickx, 2005).

1.4.3 Le poil

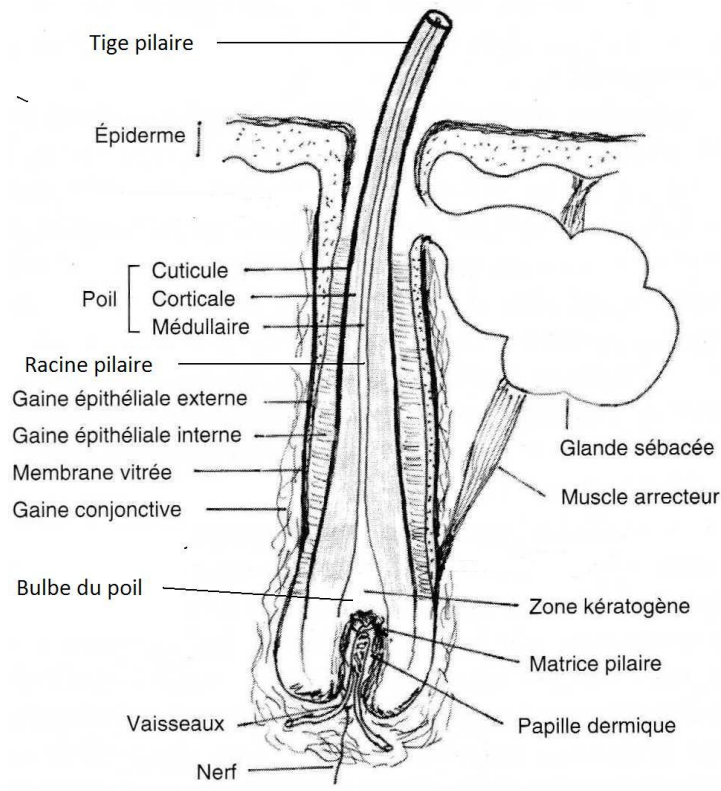


Figure 2 : Coupe longitudinale d'un follicule pileux.

(Mélissopoulos, 1998, modifié)

Il est constitué de 2 parties : la racine qui s'enfonce dans le follicule et la tige qui émerge à la surface du cuir chevelu ou de la peau. Il est produit par le follicule pileux au niveau du bulbe.

La composition des poils est relativement variable ; cependant on peut donner comme valeurs moyennes les pourcentages suivants :

- eau : 4-13 % ;
- protéines : 85-93 % (dont au moins 80 % de kératine) ;
- lipides : 1-3 % ;
- minéraux : 0,2-0,8 % (Tracqui, 1996).

Le follicule pileux (figure 2)

Le follicule pileux est une invagination cylindrique, innervée et vascularisée entourant la racine pileuse.

Dans sa partie inférieure, ce follicule se renfle pour former le bulbe pileux. La partie inférieure de ce bulbe est déprimée par une expansion du derme appelée la papille dermique qui est vascularisée, innervée et assure la nutrition du poil.

Le follicule pileux est constitué de trois gaines concentriques, qui, de l'intérieur vers l'extérieur sont :

- **la gaine épithéliale interne**, formée de trois couches cellulaires concentriques kératinisées :
 - o la cuticule, directement au contact de la cuticule pileuse et constituée comme elle, d'une couche de cellules imbriquées en tuiles de toit, mais en sens inverse, assurant une contention mécanique du poil dans le follicule ;
 - o la couche de Huxley ;
 - o la couche de Henlé.

Cette gaine desquame dans le canal pileux où elle se mélange avec le sébum.

- **la gaine épithéliale externe** en continuité avec l'épiderme, dont elle possède toutes les couches à la partie haute du follicule, mais seulement le *stratum germinatum* à proximité du bulbe. Les kératinocytes de cette gaine sont peu kératinisés et riches en glycogène.

- **la membrane vitrée** séparant la gaine épithéliale externe de la gaine conjonctive qui est d'origine dermique et renferme des vaisseaux et des terminaisons nerveuses.

Le bulbe du poil (figure 2)

Il est constitué de cellules germinatives donnant continuellement naissance à des cellules filles, progressant vers la surface cutanée en se kératinisant pour former le poil.

Leur différenciation dépend de leur localisation :

- celles situées au centre du bulbe donneront les cellules médullaires du poil ;
- plus en périphérie se forment les cellules corticales du poil ;
- en périphérie du bulbe s'isolent les cellules de la cuticule du poil.

La racine et la tige pileire (figure 2)

Racine pileire : partie qui s'enfonce dans le follicule.

Tige pileire : partie qui émerge à la surface du cuir chevelu ou de la peau.

Le poil est constitué de trois zones concentriques. De l'intérieur vers l'extérieur, on a :

- **la médullaire**, mince colonne centrale, comprenant une ou deux rangées de cellules polyédriques, très peu pigmentées et non kératinisées. Elle est absente dans le lanugo et le duvet. Les tiges pileires ne comprennent qu'une écorce et une cuticule car les cellules de la médullaire ont tendance à dégénérer et sont remplacées par de larges vacuoles remplies d'air ;

- **la corticale**, beaucoup plus épaisse et dense est formée de cellules fusiformes, kératinisées, pigmentées, scellées les unes aux autres et orientées selon l'axe du poil. La kératinisation de ces cellules se fait progressivement au cours de leur migration vers la surface ;

- **la cuticule**, est formée de 4 à 5 couches de cellules aplaties, non pigmentées recouvrant partiellement les cellules sous-jacentes à la manière des tuiles d'un toit. Cette cuticule protège le poil des agressions extérieures.

1.4.4 L'appareil unguéal

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Richert & Baran, 2002 ; Javaudin, 2004.

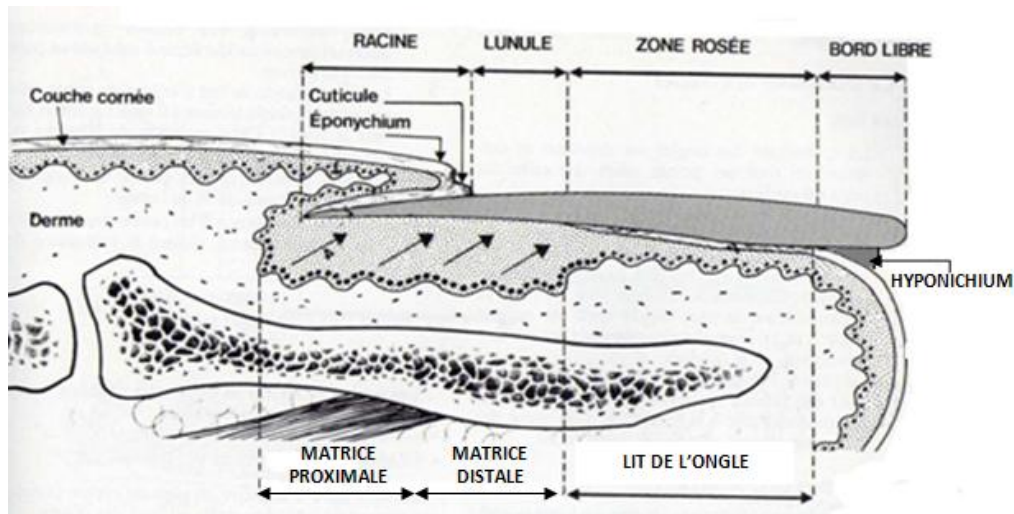


Figure 3 : Coupe longitudinale de l'appareil unguéal (Peyrefitte, 1997, modifié)

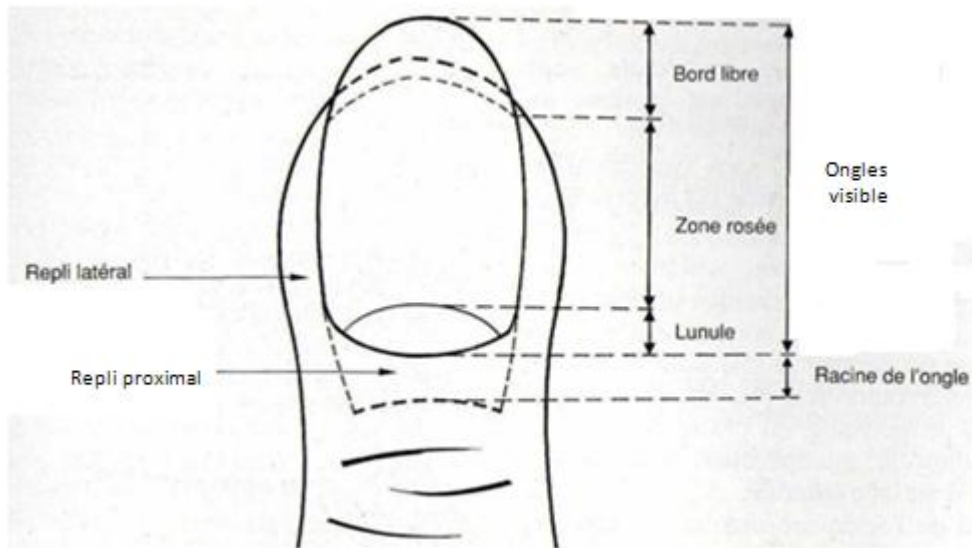


Figure 4 : Morphologie générale de l'ongle (Peyrefitte, 1997, modifié)

L'ongle est une structure cornée plate, de forme rectangulaire légèrement convexe, blanchâtre, semi-transparente, rigide, lisse et brillante, à croissance constante tout au long de la vie.

Chez l'homme, les ongles sont situés sur la face dorsale des extrémités des doigts et des orteils. Leur épaisseur est de 0,5 à 0,75 mm aux doigts et jusqu'à 1mm aux orteils.

L'appareil unguéal est constitué :

- de formations sus-unguéales ;
- de formations sous-unguéales.

1.4.4.1 Les formations sus-unguéales (figure 3)

La cuticule : c'est une légère couche kératinisée qui adhère à la face dorsale de l'ongle. Elle termine le repli proximal de l'ongle.

La tablette unguéale : elle est dure, translucide, de forme rectangulaire et légèrement convexe. Elle représente l'ongle proprement dit et peut être divisée en plusieurs parties : (figure 4)

- **la racine** qui est insérée dans la peau et représente $\frac{1}{4}$ de la longueur totale de l'ongle. Cette partie est dissimulée sous le repli unguéal proximal ;
- **la lunule** qui correspond à la partie qui recouvre la matrice distale de l'ongle. Elle est de couleur blanchâtre et convexe à sa partie distale ;
- **la zone rosée** constitue la plus grande partie de la tablette unguéale et se situe au dessus du lit de l'ongle ;
- **le bord libre** correspond à la partie de la tablette non-adhérente aux tissus sous-jacents. Il est lisse, régulier et de couleur blanchâtre.

Les bords latéraux de la tablette unguéale sont enchâssés dans les replis latéraux.

La face dorsale de la tablette unguéale (superficielle), lisse et striée longitudinalement, est constituée de kératine moyennement dure en surface et se durcissant en s'enfonçant dans l'épaisseur de l'ongle.

La face profonde adhère fortement au lit de l'ongle et est constituée par la kératine molle et par les cellules les plus superficielles du lit de l'ongle.

1.4.4.2 Les formations sous-unguéales (figure 3)

La matrice de l'ongle : c'est l'organe de production de l'ongle. Elle est constituée d'un épiderme formé d'une couche basale germinative et d'une couche supra-basale constituée de couches de cellules épineuses.

Dans cette matrice, la prolifération et la différenciation des cellules donnent naissance à la tablette unguéale.

Elle peut être divisée en deux parties :

- **la matrice proximale** située sous le repli proximal de l'ongle. Elle produit les couches superficielles de l'ongle constituées de kératine moyennement dure ;
- **la matrice distale** située sous la lunule. Elle produit les couches moyennes de l'ongle constituées de kératine très dure.

Le lit de l'ongle : il prolonge la matrice distale et se situe sous la zone rosée. Il est de couleur rouge car très vascularisé et est marqué de crêtes et de sillons. Il fabrique la couche profonde de l'ongle constituée de kératine molle.

L'hyponichium : c'est le prolongement du lit de l'ongle ; il correspond à la zone de contact entre la tablette unguéale et l'épiderme.

1.4.4.3 Rôles de l'ongle

Rôle de protection : la dureté et la flexibilité de l'ongle vont permettre de protéger les extrémités des mains et des pieds de différentes agressions extérieures : pressions, chocs, variations thermiques, produits chimiques, microbes.

Rôle de préhension : la kératine unguéale rend rigide l'extrémité des phalanges distales, et permet de saisir des objets de volume réduit.

Rôle d'outil : les ongles servent à griffer, déchirer, couper, gratter.

Rôle dans la sensibilité : du fait de l'intensité de l'innervation du lit de l'ongle.

Rôle esthétique : non négligeable.

2. LES CHAMPIGNONS

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de : Grillot, 1996 ; Chabasse, 1999 ; Chabasse, 2010.

2.1 Les agents des mycoses

Les mycoses sont causées par des champignons microscopiques (ou micromycètes). Ce sont des organismes eucaryotes, immobiles, dépourvus de chloroplastes et se reproduisant au moyen de spores.

Ils sont hétérotrophes c'est-à-dire que pour se nourrir, ils doivent trouver dans leur environnement des substances organiques préformées.

Pour absorber ces substances, ils libèrent diverses enzymes hydrolytiques qui contribuent à dégrader le substrat sur lequel ils se développent en produisant des sous-unités de plus petite taille.

La partie constitutive fondamentale d'un micromycète est représentée par le thalle, partie végétative, responsable de la nutrition et des échanges ioniques et aqueux. C'est la morphologie de cette partie végétative qui permet de classer les champignons en trois grands groupes : les champignons filamenteux, les champignons levuriformes, et les champignons dimorphiques.

- Les champignons filamenteux : ils se développent par un système de filaments plus ou moins ramifiés appelé thalle. Il est constitué d'hyphes (filaments tubulaires) cloisonnées ou non que l'on appelle le mycélium. Ils sont divisés en deux groupes : les dermatophytes et les moisissures (champignons du genre *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, etc...).

- Les champignons levuriformes : le thalle est constitué d'éléments unicellulaires. Ils se reproduisent par bourgeonnement. Certaines levures comme les *Candida* peuvent donner naissance à un pseudomycélium. Ce groupe rassemble entre autres les espèces du genre *Candida*, du genre *Cryptococcus* et du genre *Malassezia*.

- Les champignons dimorphiques : dans l'environnement ils se présentent sous forme filamenteuse produisant des spores et sous forme de levure dans les tissus parasités chez l'homme. Ils sont responsables de nombreuses mycoses dites exotiques, car ces champignons sont surtout présents dans les régions tropicales et subtropicales. Ils regroupent entre autres le genre *Histoplasma*, le genre *Blastomyces*, le genre *Coccidioidomyces*.

2.2 Parasitisme fongique

En mycologie médicale, on distingue plusieurs catégories de champignons potentiellement pathogènes pour l'homme.

- Champignons adaptés au parasitisme.

Un champignon est dit parasite lorsque qu'il vit aux dépens d'un hôte qui lui fournit un biotope et des éléments nutritifs nécessaires à sa survie, cet hôte en pâtissant de façon plus ou moins grave.

Le meilleur exemple de ce groupe est celui des dermatophytes qui ont une forte affinité pour la kératine et vont être de véritables parasites de la peau et des phanères de l'homme et de l'animal.

- Champignons vivant habituellement en commensaux chez l'homme.

Un champignon est dit commensal de l'homme lorsque qu'il tire sa nourriture, se développe et se reproduit sur celui-ci sans lui apporter un quelconque bénéfice, ni lui occasionner de nuisances notables.

En cas de défaillance de l'hôte, ce commensalisme peut être rompu, et le champignon devient alors pathogène (développement opportuniste).

Chez l'homme certaines espèces du genre *Candida* sont commensales des muqueuses digestive et vaginale. Les espèces du genre *Malassezia* sont commensales de la peau de l'homme.

- Champignons saprophytes au potentiel pathogène.

Un champignon est dit saprophyte lorsqu'il se nourrit de matières organiques en décomposition dans le milieu extérieur. Ils vivent donc dans l'eau, l'air ou le sol et ne dépendent pas d'un autre être vivant.

Ces champignons peuvent parfois posséder de réels facteurs de virulence, et se maintenir chez leur hôte sous forme parasitaire.

Ils peuvent être :

- des moisissures comme *Aspergillus fumigatus* ;
 - des levures comme *Cryptococcus neoformans* ;
 - des champignons dimorphiques comme *Coccidioides immitis* ;
 - des agents de chromomycoses ou de mycétomes.
- Champignons apparemment dénués de pathogénicité au comportement opportuniste.

Un champignon est dit opportuniste lorsqu'il est habituellement inoffensif, mais qu'à la faveur d'une diminution des défenses immunitaires de l'homme, il se développe et devient pathogène.

Ces champignons vivent en saprophytes dans l'environnement ou colonisent parfois temporairement la peau et les muqueuses de l'homme sans entraîner de lésions chez l'individu sain.

CLASSIFICATION DES MYCOSES SUPERFICIELLES

1. DERMATOPHYTOSES

1.1 Généralités

Les dermatophytoses sont causées par des dermatophytes qui sont des champignons filamenteux, au mycélium cloisonné, produisant des spores. Par leur reproduction sexuée, ils sont affiliés aux Ascomycètes, au genre *Arthroderma* et à l'ordre des Onygenales. Cependant, en pratique de laboratoire, leur classification repose sur la reproduction asexuée. Les dermatophytes sont alors classés dans le Phylum des Deutéromycètes (les champignons imparfaits) et la classe des Hyphomycètes.

La classification actuelle reconnaît trois genres :

- le genre *Microsporum* (M.) ;
- le genre *Trichophyton* (T.);
- le genre *Epidermophyton* (E.).

Ces champignons sont absents de la flore commensale de la peau. Ils proviennent donc toujours du milieu extérieur à l'homme. Ils sont kératinophiles et attaquent avec prédilection la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles de l'homme et de l'animal. Ils lysent la kératine de deux manières différentes, mécaniquement, et par l'intermédiaire d'enzymes kératinolytiques, les kératinases.

Une dermatophytose débute toujours par la germination d'une spore émettant un filament mycélien qui pénètre dans la couche cornée à la faveur d'une excoriation ou

d'une lésion. Ce filament se ramifie dichotomiquement et progresse de façon centrifuge (Bouchet, 1989 ; Badillet, 1991).

Ils vont être responsables d'atteintes cutanées superficielles de la peau (épiderme) et des phanères, et sont exceptionnellement retrouvés au niveau des muqueuses, dans le derme, et dans les organes profonds (maladie dermatophytique).

Les atteintes superficielles comprennent :

- les atteintes du cuir chevelu et de la barbe ;
- les épidermophyties (atteinte des plis et épidermophyties circinées) ;
- les onychomycoses (atteinte des ongles) (Denieul & Faure, 2009a ; Causse, 2011).

1.2 Modes de contamination et dissémination

Le mode de transmission des dermatophytes dépend de l'agent pathogène responsable (tableau 1).

1.2.1 Dermatophytes anthropophiles

Pour ces espèces la contamination est toujours interhumaine, soit par contact direct, soit par l'intermédiaire d'objets vecteurs (peignes, brosses à cheveux) pour les atteintes du cuir chevelu ou de supports inertes (carrelage, tapis, tatamis) contenant en surface des débris de kératine humaine contaminants (fragments d'ongles et squames parasités) pour les mycoses du pied.

1.2.2 Dermatophytes zoophiles

La contamination implique de la même manière un contact direct (caresse) ou indirect (poils parasités) avec un animal contaminé. Ce dernier peut ne pas présenter de lésions cliniquement visibles. Le chat (surtout le chaton) et le chien à un degré moindre sont les animaux les plus incriminés, mais il en existe d'autres, issus de l'élevage d'ovins ou de bovins ou encore les petits rongeurs sauvages.

1.2.3 Dermatophytes géophiles ou telluriques

Pour ces derniers la contamination est plus accidentelle. Elle nécessite, pour que le dermatophyte s'implante sur son hôte, un traumatisme avec souillure tellurique : plaies souillées de terre enrichie en kératine animale, d'où la rareté des cas. Mais la contamination tellurique peut également se faire de manière indirecte car ces dermatophytes géophiles peuvent être véhiculés par un animal transporteur, puis contaminer secondairement l'homme.

Théoriquement, une dermatophytie causée par une espèce zoophile ou tellurique n'est pas contagieuse. Il existe cependant des exceptions surtout chez le nouveau né et le jeune enfant qui peuvent être contaminés directement par leurs parents porteurs d'une espèce zoophile (*Microsporum. canis*, *Trichophyton. verrucosum*) (Beaucournu, 2003 ; Chabasse, 2010).

Espèces anthropophiles	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>Microsporum audouinii</i> var. <i>langeroni</i>
	<i>Microsporum ferrugineum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>Trichophyton tonsurans</i>
	<i>Trichophyton violaceum</i>
	<i>Trichophyton soudanense</i>
	<i>Trichophyton rubrum</i>
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>
	<i>Trichophyton schoenleinii</i>
	<i>Trichophyton concentricum</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>Epidermophyton floccosum</i>
Espèces zoophiles	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>Microsporum canis</i> (chien, chat, lapin, hamster...)
	<i>Microsporum persicolor</i> (petits rongeurs sauvages)
	<i>Microsporum praecox</i> (cheval)
	<i>Microsporum nanum</i> (porc)
	<i>Microsporum equinum</i> (cheval)
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i> (chat, lapin, cheval)
	<i>Trichophyton erinacei</i> (hérisson)
	<i>Trichophyton gallinae</i> (volaille)
	<i>Trichophyton equinum</i> (cheval)
	<i>Trichophyton verrucosum</i> (bovins)
Espèces telluriques	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>Microsporum gypseum</i>
	<i>Microsporum fulvum</i>
	<i>Microsporum cookei</i>
	<i>Microsporum praecox</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>
	<i>Trichophyton terrestre</i>
	<i>Trichophyton ajelloi</i>

Tableau 1: Classification des principaux dermatophytes potentiellement pathogènes pour l'homme selon l'origine de la contamination (Chabasse, 2004).

1.3 Facteurs favorisants

Ils sont nombreux, d'ordre physiologique ou pathologique pour certains, mais le plus souvent liés au mode de vie (profession, habitudes vestimentaires, loisirs).

Facteurs hormonaux : les atteintes du cuir chevelu d'origine anthropophile, surviennent principalement chez l'enfant, et guérissent spontanément à la puberté pour la plupart.

Facteurs immunologiques : l'immunodépression liée au SIDA, à une corticothérapie, à des traitements immunosuppresseurs, ou à une chimiothérapie.

Environnement professionnel : agriculteurs, éleveurs et vétérinaires sont particulièrement exposés à une contamination par une espèce zoophile. Les maîtres-nageurs sont fréquemment sujets à des mycoses interdigito-plantaires.

Hygiène : la macération (chaleur, humidité) joue un rôle majeur dans le développement des dermatophytes au niveau des pieds et des grands plis.

Mode de vie : Certaines habitudes en matière de coiffure chez les Africains (rasage des garçons, nattage des filles), à l'origine de la transmission de mycoses anthropophiles.

Pratique de sports : équitation, natation, sports en salle (Chabasse, 2004).

1.4 Clinique

1.4.1 Atteintes des cheveux ou des poils

Les atteintes des cheveux ou des poils désignent les infections dermatophytiques comportant un parasitisme pileaire du cuir chevelu, de la barbe ou de la moustache.

Selon l'aspect clinique, on distingue quatre types d'atteintes pileaires :

- les atteintes pileaires tondantes sèches (microsporiques ou trichophytiques) ;
- les atteintes pileaires inflammatoires ;
- l'atteinte pileaire favique ;
- la folliculite granulomateuse de Wilson.



Figure 5 : Atteinte pilaire tondante sèche microsporique (ANOFEL, 2012a)



Figure 6 : Atteinte pilaire tondante sèche trichophytique (Chabasse, 2004)



Figure 7 : Atteinte pilaire inflammatoire du cuir chevelu (Zagnoli, 2005)



Figure 8 : Atteinte pilaire inflammatoire de la barbe (Chabasse, 2004)



Figure 9 : Atteinte pilaire favique (Denguezli, 2006)



Figure 10 : Folliculite dermatophytique (Chabasse, 2004)

1.4.1.1 Atteintes pilaires tondantes sèches

Elles atteignent principalement les enfants d'âge scolaire avant la puberté avec un pic de fréquence entre 6 et 8 ans, et plus volontiers les garçons que les filles. Les adultes sont parfois contaminés, avec des lésions très minimes pouvant passer inaperçues. Ils constituent ainsi des porteurs sains pouvant être responsables de la dissémination de l'infection. L'atteinte du nourrisson est très rare.

Plusieurs types d'atteintes pilaires tondantes sèches peuvent être distinguées :

1.4.1.1.1 Atteintes pilaires tondantes à grandes plaques microsporiques (figure 5)

On distingue deux types de contamination :

- anthropophile avec *M. audouinii* var. *langeroni* et *M. ferrugineum* ;
- zoophile avec *M. canis* propagé par le chat, le chien et les rongeurs (lapin, hamster, cobaye, etc.).

Les lésions cliniques se caractérisent par des grandes plaques érythématosquameuses, uniques ou en petit nombre (3 ou 4, rarement plus), de 2 à 5 cm de diamètre, parfois confluentes. Les cheveux atteints sont grisâtres, décolorés et cassés à 2 ou 3 mm de leur émergence. La hampe pilaire résiduelle est comme « givrée », entourée d'une gaine pulvérulente blanchâtre correspondant à des amas compacts de spores. En dehors des plaques, les cheveux sont sains.

Les lésions causées par les espèces anthropophiles n'ont pas de tendance inflammatoire et ne sont généralement pas associées à une épidermophytie de la peau, excepté parfois pour *M. audouinii* var. *langeroni*. Leur guérison sans traitement est généralement spontanée à la puberté, sans alopécie résiduelle.

Les lésions causées par les espèces zoophiles deviennent souvent plus ou moins inflammatoires et leur aspect peut se rapprocher de celui du kériion de Celse. Une épidermophytie de la peau glabre est souvent associée à ce type de lésion et la guérison n'est pas forcément spontanée à la puberté ; il faut parfois un traitement de plusieurs mois. De ce fait les personnes adultes peuvent être touchées avec plus

fréquemment une atteinte de la barbe chez les hommes et une atteinte du cuir chevelu semblable à celle de l'enfant chez la femme (Badillet, 1991 ; Zagnoli, 2005 ; Denguezli, 2006).

1.4.1.1.2 Atteintes pilaires tondantes à petites plaques trichophytiques (figure 6)

La contamination se fait exclusivement par des espèces anthropophiles : *T. tonsurans*, *T. violaceum* et *T. soudanense*. Ces lésions atteignent surtout les enfants originaires du continent africain (Bourrée, 1991).

Les lésions cliniques se caractérisent par des petites plaques grisâtres de 1 à 2 mm de diamètre, de forme irrégulière, renfermant des cheveux fragiles se cassant à leur émergence, mélangés à des cheveux normaux. Ces plaques sont nombreuses (souvent plusieurs dizaines) et peuvent fusionner en constituant de grandes plaques incomplètement alopeciques. Parfois, il existe seulement des zones prurigineuses et squameuses bien visibles chez les petites filles africaines au niveau des raies laissées par les coiffures traditionnelles (Badillet, 1991 ; Chabasse, 2004 ; Zagnoli, 2005).

Face à un enfant présentant une atteinte pilaire par une espèce anthropophile, une courte éviction scolaire de 15 jours reste souhaitable surtout dans les écoles maternelles et les crèches où la promiscuité est plus importante (Zagnoli, 2005).

1.4.1.2 Atteintes pilaires inflammatoires (kérion de Celse, sycosis) (figure 7, figure 8)

Les atteintes pilaires inflammatoires sont provoquées principalement par des dermatophytes zoophiles (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis*) ou géophile (*M. gypseum*), parfois anthropophile (*T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans*, *T. rubrum*). Cultivateurs, éleveurs, vétérinaires sont des professions à risques. Les localisations habituelles sont le cuir chevelu chez l'enfant et parfois la femme (on parle alors de kérion de Celse) et la barbe chez l'homme (on parle de sycosis dermatophytique).

L'affection commence par un ou plusieurs placards érythématosquameux qui évoluent très rapidement, donnant naissance à un placard inflammatoire en relief (macaron)

pouvant suppurer. Quelques jours plus tard, les placards se tuméfient et se couvrent de pustules folliculaires laissant couler un pus jaunâtre lorsqu'elles se rompent. Cheveux et poils s'éliminent alors spontanément. La lésion est souvent unique et étendue sur le cuir chevelu, multiple et de petite taille sur la barbe.

Il n'y a pas d'adénopathies satellites, de fièvre ou de douleur sauf si une atteinte bactérienne est associée.

Cette atteinte confère généralement une immunité durable.

La guérison peut être spontanée en quelques semaines, sans cicatrices importantes et avec une bonne repousse des cheveux pour *T. mentagrophytes* ou avec cicatrice et alopécie définitive pour *T. verrucosum var ochraceum* (Badillet, 1991 ; Zagnoli, 2005 ; Chabasse, 2010).

1.4.1.3 Atteintes pilaires faviques (figure 9)

L'atteinte pilaire favique est due à *T. schoenleini*. Elle reste exceptionnelle en France mais contagieuse par sa transmission interhumaine. De rares cas sont encore rapportés chez des sujets originaires d'Afrique du Nord. Elle atteint les enfants, les adolescents et les adultes âgés qui l'ont contractée pendant l'enfance. L'atteinte pilaire favique sévit par petites endémies et atteint les gens pauvres, vivant en promiscuité.

Son début, insidieux, se manifeste par des petites plaques croûteuses surélevées, jaunâtres ou jaune-soufre, irrégulières de contours et d'étendues variables. Ces plaques sont constituées de godets faviques agglomérés. Le godet est une cupule de 0,5 à 1,5 cm de diamètre centrée par un poil ou un cheveu. Il est de couleur jaune-soufre, fait de matière friable, d'odeur fétide. Les cheveux atteints sont ternes, décolorés, atrophiés et seront expulsés de la croûte. En revanche les cheveux restants sont relativement solides et ne casseront pas.

Sous les plaques, la peau est déprimée, lisse, rouge, inflammatoire ou même ulcérée et suppurante.

L'atteinte pilaire favique persiste la vie durant si elle n'est pas traitée et laisse une alopécie cicatricielle définitive (Zagnoli, 2005 ; Denguezli, 2006 ; Chabasse, 2010).

1.4.1.4 Folliculites dermatophytiques (figure 10)

Cette lésion est due principalement à *T. rubrum* et peut atteindre les follicules pileux des jambes, des cuisses, du pubis ou des fesses (Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008). Elle touche surtout la femme au niveau d'une seule jambe et évolue chroniquement sur plusieurs années. Ces lésions peuvent être causées par des microtraumatismes répétés comme le rasage des jambes. Il y a souvent présence d'une atteinte dermatophytique antérieure (onychomycose, atteinte des plis, épidermophytie circinée).

Elle se présente comme des petits nodules érythémateux centrés par un poil et s'accompagne d'un prurit d'intensité variable.

Cette atteinte est particulière car les filaments mycéliens dermatophytiques peuvent entourer le bulbe du poil, endroit où il n'y a plus de kératine (Badillet, 1991 ; Chabasse, 2004).

1.4.2 Atteintes de la peau glabre

Les atteintes de la peau glabre vont être classées en fonction de leur localisation, on a :

- les épidermophyties circinées ;
- les atteintes des plis (grands plis et plis interdigito-plantaires et palmaires) ;
- les atteintes palmaires et plantaires.



Figure 11 : Epidermophytie circinée
(Zagnoli, 2005)



Figure 12 : Atteinte dermatophytique des
grand plis (Chabasse, 2004)



Figure 13 : Atteinte dermatophytique des plis interdigito-plantaires (Chabasse, 2004)



Figure 14 : Atteinte dermatophytique des plis interdigito-palmaires (Beaucournu, 2003)



Figure 15 : Dermatophytie plantaire hyperkératosique (Habif, 2008)



Figure 16 : Dermatophytie plantaire vésiculo-bulleuse dyshidrosique (Badillet, 1991)

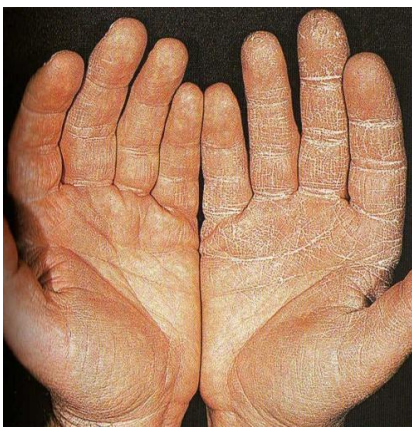


Figure 17 : Dermatophytie palmaire hyperkératosique (Habif, 2008)



Figure 18 : Dermatophytie palmaire vésiculo-bulleuse dyshidrosique (White, 2005)

1.4.2.1 Epidermophyties circinées (figure 11)

L'ensemble de cette partie est tirée des travaux de Badillet, 1991 ; Zagnoli, 2005 ; Kluger & Marque, 2006.

Les épidermophyties circinées sont le plus souvent dues à des espèces zoophiles : *M. canis*, *M. persicolor*, *T. mentagrophytes var mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. erinacei* ou anthropophiles : *T. rubrum*, *E. floccosum*, rarement telluriques : *M. gypseum* (Kluger & Marque, 2006).

Cette affection peut apparaître à tout âge, aussi bien chez l'homme que chez la femme et les localisations préférentielles sont les zones découvertes : face, cou, mains, avant-bras, jambes et fesses chez le nourrisson.

Les lésions ont une croissance centrifuge, de 3 cm de diamètre ou plus ; elles sont arrondies et prurigineuses avec une bordure érythémato-vésiculo-squameuse, et un centre de couleur rosée ou bistre finement squameux qui tend à guérir. La confluence de plusieurs lésions est à l'origine de lésions polycycliques. Le prurit est variable, parfois intense.

Tous les dermatophytes peuvent déterminer de telles lésions mais il existe des spécificités selon l'agent responsable :

Espèces zoophiles :

- *T. mentagrophytes var mentagrophytes* : larges plaques souvent uniques, pustuleuses et très inflammatoires, touchant particulièrement les personnes en contact avec les chevaux ;
- *T. verrucosum* : larges plaques souvent uniques, squameuses et très sèches, touchant particulièrement les personnes en contact avec les bovidés ;
- *M. canis* : multiples plaques de petite taille, relativement inflammatoires, atteignant les parties du corps ayant été en contact avec un chat, parfois un chien ou un rongeur.

- *M. persicolor* : lésion semblable à celle de *T. mentagrophytes var mentagrophytes* mais transmise par les petits rongeurs.
- *T.erinacei* : lésion semblable à celle de *T. mentagrophytes var mentagrophytes* mais moins inflammatoire, touchant les parties du corps ayant été en contact avec un hérisson.

Espèces anthropophiles :

- *E. floccosum* et *T. rubrum* : larges plaques souvent uniques, squameuses et siégeant en n'importe quel point du corps.

Espèces telluriques :

- *M. gypseum* : Lésions inflammatoires.

1.4.2.2 Atteintes des plis

Les agents en cause sont des dermatophytes anthropophiles :

- *T. rubrum* : 70-80 % des cas
- *T. mentagrophytes var interdigitale* : 15-20 % des cas
- *E. floccosum* : 5 % des cas

1.4.2.2.1 Atteintes des grands plis (figure 12)

Cette affection touche préférentiellement les hommes après la puberté. Les lésions vont surtout se localiser au niveau des plis inguinaux de façon unilatérale ou bilatérale et symétrique. On parle de dermatophytose inguinale-crurale (anciennement eczéma marginé de Hebra), mais les autres grands plis peuvent également être atteints : plis axillaires, plis sous-mammaires, pli inter-fessier (Bahadoran, 2010).

L'atteinte se manifeste par un placard érythémato-squameux et prurigineux, qui part du fond du pli et s'étend de façon centrifuge sur les bords latéraux du pli. Alors que le centre, rosé ou bistre et finement squameux a tendance à guérir, la périphérie à bordure très nette polycyclique reste inflammatoire, squameuse et vésiculeuse. Ces lésions

s'accompagnent d'un prurit. Il peut exister des lésions satellites identiques à distance : fesses, abdomen, pubis (Denguezli, 2006 ; CEDEF, 2011a).

Cette atteinte se situe parfois dans des régions pileuses, mais le dermatophyte n'envahit jamais les poils pubiens et axillaires (Badillet, 1991).

En l'absence de traitement, l'évolution est chronique, avec des améliorations hivernales et des exacerbations estivales (Zagnoli, 2005).

1.4.2.2.2 Atteintes des espaces inter-digito-plantaires et inter-digito-palmaires

Les plis inter-digito-plantaires sont plus souvent atteints que les plis inter-digito-palmaires (Bahadoran, 2010).

Au niveau des pieds : (figure 13)

Cette affection est fréquemment rencontrée chez l'adolescent sportif car la contamination se fait par l'intermédiaire de petits fragments de peau contaminée, par contact des pieds nus avec les sols de salle de bains, de piscine, de salle de sports. Le développement des lésions est favorisé par la chaleur, la transpiration, la macération (Zagnoli, 2005).

L'atteinte touche préférentiellement les 3^{ème} et 4^{ème} espaces inter-digito-plantaires. Les lésions peuvent prendre des aspects différents :

- Soit blanches, macérées et détrempées. L'atteinte débute généralement par un érythème avec la formation de vésicules ou de bulles. La lésion va se fissurer et desquamer, on parle de rhagades (fissures inflammatoires). La peau entourant ces rhagades devient macérée, blanchâtre et s'épaissit (hyperkératose), formant à la longue une épaisse lésion blanc nacré (Habif, 2008). La fissure laisse apparaître une surface à vif, rouge et légèrement suintante.

- Soit sèches, squameuses délimitant une zone moins macérée (Badillet, 1991).

Les signes fonctionnels sont représentés par un prurit souvent intense, exacerbé par l'eau et la chaleur et parfois des sensations de brûlures. Dans certains cas l'infection reste muette.

Les lésions peuvent déborder sur les bords latéraux des 4^{ème} et 5^{ème} orteils et se généraliser aux autres espaces inter-digito-plantaires, à la plante et au dos du pied et aux ongles. L'ensemble de ces lésions est appelé le pied d'athlète (Zagnoli, 2005).

Au niveau des mains : (figure 14)

L'atteinte est due principalement à *T. rubrum* et reste rare. La lésion est généralement sèche, non érythémateuse et peu prurigineuse. Elle peut également s'étendre à la paume de la main et aux ongles (Chabasse, 1999 ; Beaucournu, 2003 ; Kluger & Marque, 2006).

1.4.3 Atteintes palmaires et plantaires

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Badillet, 1991 ; Habif, 2008 ; Faculté de pharmacie de Lyon, s. d. .

1.4.3.1 Atteintes plantaires

L'origine de la contamination fongique est la même que pour les atteintes des plis inter-digito-plantaires car elles font généralement suite à une atteinte dermatophytique de ces espaces.

Les atteintes plantaires dermatophytique sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme et sont rares chez l'enfant. Elles peuvent apparaître sous différentes formes cliniques :

Dermatophytie plantaire squameuse : elle provient de l'extension d'une atteinte inter-digito-plantaire. Les lésions sont bien limitées par des squames sèches. Elles vont s'étendre sur la plante, sur les bords latéraux et le dos du pied.

Dermatophytie plantaire hyperkératosique (figure 15) : elle provient aussi d'une extension de lésions inter-digito-plantaires et est due principalement à *T. rubrum*. Les deux plantes des pieds deviennent uniformément plus épaisses et cartonnées. Cette forme évolue vers la chronicité et après quelques mois ou années, on constate une pachydermie et un érythème. Le fond des plis est accentué par une fine poussière blanche argentée. Cette pachydermie s'arrête au niveau des bords latéraux plantaires ; on parle d'aspect en mocassin. Le prurit est variable.

Dermatophytie vésiculo-bulleuse aiguë du pied (figure 16) : elle n'est pas précédée d'une atteinte inter-digito-plantaire et est due à *T. mentagrophytes* var *interdigitale*. La lésion se caractérise par l'apparition brutale d'un bouquet de petites vésicules de dysidrose au niveau de la plante ou sur les bords latéraux du pied. Ces vésicules vont par la suite se dessécher et desquamer. Le prurit est souvent intense pendant la phase vésiculeuse.

1.4.3.2 Atteintes palmaires

Elles sont plus rares et vont être typiquement unilatérales. Les agents responsables sont *T. rubrum* dans la majorité des cas, mais aussi *T. mentagrophytes* var *interdigitale*, *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes* ou *M. persicolor*.

Dermatophytie palmaire hyperkératosique (figure 17) : elle a le même aspect que celle des pieds avec hyperkératose et aspect farineux du fond des plis et est également causée par *T. rubrum*. Elle est d'ailleurs fréquemment observée en association avec cette atteinte des pieds formant le tableau clinique : deux pieds, une main.

Dermatophytie vésiculo-bulleuse dyshidrosique (figure 18) : comme pour les pieds, elle est causée par *T. interdigitale* et est caractérisée par une éruption brutale de vésicules prurigineuses sur la paume et les bords latéraux des mains et des doigts. Ces lésions finissent par sécher et entraînent une desquamation de la paume qui devient rouge et hyperkératosique.

Plus rarement *M. persicolor* peut former une couronne de bulles profondes et *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes* peut atteindre les personnes manipulant des souris et entraîner une desquamation palmaire.



Figure 19 : Mode de pénétration des champignons (Richert & Baran, 2002).

- a) dans une onychomycose de variété sous unguéale disto latérale ;
- b) dans une onychomycose de variété sous unguéale proximale ;
- c) dans une onychomycose de variété superficielle.



Figure 20 : Onychomycose sous unguéale disto latérale à composante hyperkératosique (Richert & Baran, 2002)



Figure 21 : Onychomycose proximale sous-unguée (Scrivener, 2011)



Figure 22 : Leuconychie superficielle associée à une dystrophie de la tablette (Scrivener, 2011)



Figure 23 : Onychomycose sous unguéale disto-latérale avec atteinte endonyx (Richert & Baran, 2002)



Figure 24 : Onychomycose dystrophique totale (Richert & Baran, 2002)

1.4.4 Atteintes des ongles : onychomycoses

Les onychomycoses à dermatophytes représentent 84 % des onychomycoses des ongles des pieds et 37 % des onychomycoses des ongles des mains.

Les principales espèces responsables sont les mêmes que celles responsables des atteintes des plis : *T. rubrum* le plus souvent, *T. mentagrophytes var interdigitale* parfois et *E. floccosum* plus rarement (Guibal, 2008).

Les hommes sont autant touchés que les femmes et les enfants sont rarement atteints avant la puberté. Comme pour les atteintes des petits plis, les ongles des pieds sont plus souvent atteints que ceux des mains (Badillet, 1991).

1.4.4.1 Les onychomycoses sous unguéales distales (figure 20)

C'est la forme la plus courante. Le champignon pénètre par le bord libre ou les bords latéraux de l'ongle (figure 19.a.), il envahit la couche cornée des tissus sous unguéaux, l'hyponychium puis le lit de l'ongle et progresse vers la région proximale. L'ongle réagit par une hyperkératose, qui finit par entraîner un décollement de son extrémité distale, on parle d'onycholyse. L'ongle va prendre une teinte jaune brun, plus ou moins foncée, devient friable et peut finir par se détacher (Denieul & Faure, 2009a ; Scrivener, 2011).

1.4.4.2 Les onychomycoses proximales (figure 21)

Le champignon pénètre par le repli proximal de l'ongle (figure 19.b.). L'infection se présente au début comme une tache blanchâtre à la base de l'ongle, au niveau de la lunule, puis s'étend sur toute la tablette unguéale au fur et à mesure de la pousse de l'ongle. L'extrémité distale est préservée.

Cet aspect, qui reste rare, s'observe surtout chez les patients immunodéprimés (greffés, corticothérapie au long cours, patients atteints de SIDA, etc.) (Chabasse, 2004 ; Scrivener, 2011).

1.4.4.3 Les leuconychies superficielles (figure 22)

Le champignon pénètre l'ongle par sa surface et n'envahit que la lame superficielle (figure 19.b.). Les lésions se présentent comme des taches blanches d'aspect poudreux, de taille variable, ponctiformes au début puis confluentes. À la longue, elles peuvent prendre une teinte jaunâtre. Ce type de lésions se retrouve principalement chez des patients diabétiques, immunodéprimés ou présentant un chevauchement des doigts (Chabasse, 2004 ; Scrivener, 2011).

1.4.4.4 Les onychomycoses endonychiales (figure 23)

C'est une forme rare, où sont impliqués des dermatophytes habituellement responsables d'atteintes pilaires trichophytiques du cuir chevelu (*T. soudanense*, *T. violaceum*). Le champignon pénètre la tablette inférieure par voie pulpaire, sans envahir le lit unguéal ; l'ongle devient diffusément blanc et opaque, sans onycholyse, ni hyperkératose sous unguéale (Chabasse, 2011a ; Scrivener, 2011).

1.4.4.5 Les onychomycodystrophies totales (figure 24)

Une onychomycodystrophie totale peut résulter de l'aggravation progressive de toutes ces atteintes unguéales. Elle traduit l'envahissement progressif et la destruction totale de l'ongle par le champignon, avec atteinte de la matrice. Après destruction de la lame superficielle, le lit de l'ongle devient friable et s'élimine progressivement (Chabasse, 2004 ; Zagnoli, 2005).

2. CANDIDOSES

2.1 Généralités

Les candidoses sont des affections fongiques cosmopolites provoquées par des levures appartenant au genre *Candida*. Ces levures sont classées dans le phylum des Ascomycètes et dans l'ordre des Saccharomycétales. Ce genre comprend plus de deux cents espèces mais seulement une vingtaine peut être responsable de manifestations pathologiques.

Candida albicans est l'espèce la plus souvent incriminée (60 % des cas). Les autres espèces fréquemment rencontrées vont être : *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C. krusei*.

Ces levures peuvent être à l'origine d'atteintes superficielles de la peau et des phanères (ongles, poils) mais également d'atteintes des muqueuses (uro-génitale, digestive) ou de mycoses profondes (Chabasse, 2006 ; Bouchara, 2010 ; CEDEF, 2011b).

2.2 Modes de contamination et dissémination

Les *Candida* sont des levures ubiquitaires pouvant être isolées de l'environnement humain et animal (air, fruit, sol, produits alimentaires, produits laitiers, céréales, viande...). Certaines espèces sont également commensales et colonisent l'homme et les animaux. On peut donc les retrouver à l'état commensal sur la peau, dans les voies aériennes supérieures, digestives et génito-urinaires.

Candida albicans et *C. glabrata* sont des espèces endosaprophytes du tube digestif et des muqueuses génitales où ils sont en équilibre avec les flores bactériennes locales qui maintiennent leurs populations à de faibles densités. En revanche, ils ne font pas partie de la flore de la peau saine.

Candida tropicalis est un saprophyte du milieu extérieur (sol, air, eau) mais peut se comporter comme un commensal des voies digestives, génito-urinaires et de la peau saine de l'homme.

Candida parapsilosis est commensal du revêtement cutané et est à l'origine de lésions de la peau et des ongles.

Candida krusei est un saprophyte du milieu extérieur (aliment).

La contamination par les espèces du genre *Candida* peut se faire par voie endogène :

- par contiguïté ;
- par voie hématogène : les *Candida* pouvant passer dans les tissus et organes à partir de la muqueuse intestinale.

La contamination par les espèces du genre *Candida* peut se faire par voie exogène :

- contamination du nouveau-né et du nourrisson par la mère atteinte de vaginite candidosique ou par le personnel soignant des maternités et des crèches ;
- candidoses sexuellement transmissibles des adultes (balanite, urétrite, vulvo-vaginite) ;
- septicémie candidosique après la pose d'un cathéter, à tous les âges.

En ce qui concerne les mycoses superficielles, la contamination se fait principalement à partir de *Candida* endogène et est souvent liée à une candidose des muqueuses.

L'épiderme étant corné et faiblement hydraté, il est en principe peu favorable au développement de ces levures. Elles se développeront donc à la faveur de facteurs favorisants (Laboratoires Janssen-Lebrun, 1979).

2.3 Facteurs favorisants

Les *Candida* sont des levures opportunistes, c'est-à-dire qu'elles peuvent passer de l'état saprophyte à l'état pathogène, sous l'influence de divers facteurs favorisants.

Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte) :

Physiologique : les âges extrêmes de la vie, nouveau-nés et sujets âgés (surtout les porteurs de prothèses dentaires) sont à haut risque de candidose buccale. La femme enceinte (surtout 3^{ème} trimestre) est à haut risque de candidose vaginale.

Locaux : favorisant le développement cutané des *Candida*.

- la transpiration, la macération, la chaleur et l'humidité (chez le nourrisson et les personnes souffrant d'obésité ou d'hyperhidrose) ;
- le pH acide, les microlésions.

Vestimentaire : le port de textiles synthétiques, de bottes en caoutchouc, de gants en plastique (chez les personnes ayant une profession dans laquelle ce type de protection est nécessaire, femmes de ménage, serveurs, agriculteurs).

L'hygiène :

- soit par manque d'hygiène : la transpiration, l'accumulation des cellules cornées, du sébum et des déchets métaboliques entraînent une macération favorable au développement des levures ;
- soit par excès d'hygiène : utilisation de produits détergents ou de savons agressifs qui entraînent une destruction du film hydrolipidique protégeant la surface cutanée.

Terrain : l'hyposialie, les maladies endocriniennes (diabète, hypothyroïdie, maladie de Cushing), les hémopathies malignes, les cancers, ainsi que toutes les maladies entraînant un affaiblissement de l'état général ou une altération de l'immunité favorisent l'apparition de candidoses, notamment oropharyngées.

Facteurs extrinsèques ou iatrogènes : l'antibiothérapie prolongée à large spectre, les traitements immunosuppresseurs (corticothérapie à forte dose, chimiothérapies anticancéreuses), les radiothérapies, les oestroprogestatifs, les médicaments induisant une hyposialie (anxiolytiques, psychotropes, antihypertenseurs) (Laboratoires Janssen-Lebrun, 1979 ; Chabasse, 2006).



Figure 25 : Atteinte candidosique des plis inguinaux (Habif, 2008)



Figure 26 : Atteinte candidosique des plis interdigito-palmares (Denguezli, 2006)



Figure 27 : Atteinte candidosique d'un pli interdigito-plantaire (Bouchara, 2010)



Figure 28 : Erythème fessier candidosique (Habif, 2008)



Figure 29 : Folliculite candidosique (Cauchie, 2010)



Figure 30 : Onychomycose candidosique (Bouchara, 2010)

2.4 Clinique

2.4.1 Atteintes des plis

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Chabasse, 2006 ; Toledano, 2009 ; CEDEF, 2011a.

2.4.1.1.1 Atteintes des grands plis (figure 25)

Ces atteintes touchent particulièrement les sujets obèses, diabétiques, transpirant beaucoup et les personnes âgées laissées sans soins. Les lésions débutent au fond des plis inguinaux, inter-fessier, sous-mammaires ou axillaires et vont s'étendre de façon bilatérale et symétrique par rapport au fond du pli. Elles sont érythémateuses et fissuraires souvent suintantes et recouvertes d'un enduit blanchâtre malodorant. Contrairement aux atteintes des plis dermatophytiques, ces lésions ne sont pas squameuses, et en bordure, elles sont mal limitées par une collerette au-delà de laquelle on peut observer des îlots périphériques vernissés et vésiculeux. L'atteinte concernera souvent plusieurs plis, sera accompagnée de prurit et fréquemment surinfectée.

2.4.1.1.2 Atteintes des petits plis

Elles concernent plus particulièrement les espaces interdigito-palmaires et atteignent de préférence les personnes en contact avec l'eau, avec des substances sucrées, les personnes souffrant d'hyperhidrose ou celles ayant des facteurs professionnels favorisant (port de gants en caoutchouc, de chaussures de sécurité, de bottes, traumatismes chimiques répétés avec de la lessive ou des produits décapants).

L'atteinte commence par un épaississement de la couche cornée des plis interdigitaux qui apparaît comme ramollie, blanchâtre et parsemée de quelques vésicules en bordure. Puis les lésions vont s'ulcérer, le nombre de vésicules augmente et entraîne un décollement de l'épiderme. Le prurit est fréquent et la surinfection par d'autres micro-organismes est possible.

Au niveau des mains l'atteinte débute généralement au niveau du 3^{ème} espace interdigital et peut soit s'y cantonner ou s'étendre aux autres espaces interdigitaux, au dos et à la paume de la main (figure 26).

Au niveau des pieds l'atteinte débute généralement par le 4^{ème} espace interdigital et peut s'étendre également aux autres espaces interdigitaux, au dos et à la plante du pied. Au niveau de la plante du pied, l'infection peut entraîner une gêne pour la marche et l'épiderme peut parfois se décoller en lambeaux ou se fissurer de rhagades douloureuses (figure 27) (Laboratoires Janssen-Lebrun, 1979).

2.4.2 Atteintes du siège chez le nourrisson (figure 28)

Cette atteinte débute généralement au niveau péri-anal et surinfecte un érythème préexistant. L'extension se fait aux fesses et aux aires génitales (Develoux & Bretagne, 2005).

Les facteurs favorisants sont :

- l'humidité : elle entraîne une macération altérant la couche cornée et rendant la peau plus sensible aux frottements des couches, aux irritants chimiques et à la pénétration des levures ;
- les irritants physiques et chimiques : le frottement de la couche, le nettoyage trop fréquent avec utilisation de savons irritants et la friction lors du séchage ;
- Les selles et urines : elles favorisent la macération et la dégradation de la couche cornée (enzymes intestinales).

L'aspect de la lésion est semblable à celui des grands plis chez l'adulte : rouge vif, érosif, recouvert de pustules de petite taille en périphérie souvent érodées par le contact de la couche. Le fond des plis est macéré et recouvert d'un enduit blanchâtre (Beguin, 2006 ; Beylot, 2009).

2.4.3 Folliculites candidosiques (figure 29)

Le genre *Candida* est une cause rare de folliculite car cette atteinte cutanée témoigne d'une septicémie à *candida*. Cette éruption succède généralement à quelques jours de frissons, de fièvre et peut s'accompagner d'endophtalmie, d'ostéoarthrite et de céphalées. Au départ retrouvée chez les héroïnomanes, elle semble être due à un déficit immunitaire et peut donc atteindre les malades immunodéprimés et les personnes longtemps traitées pour l'acné par des antibiotiques et de la cortisone.

Elle touche surtout le visage au niveau de la barbe et du cuir chevelu, mais peut aussi concerner toutes régions pileuses du corps. Elle correspond à une inflammation douloureuse et une suppuration du follicule pilo-sébacé (Grillot, 1996 ; Contet-Audonneau & Schmutz, 2001 ; Dega, 2001 ; CEDEF, 2011b).

2.4.4 Atteintes des ongles : onychomycoses (figure 30)

Les candidoses unguéales touchent plus fréquemment les femmes et les professionnels ayant un contact prolongé des mains avec l'eau. Les ongles des mains sont le siège de prédilection (contrairement aux dermatophytes) et notamment le majeur (Denieul & Faure, 2009a).

L'infection se manifeste initialement par un périonyxis (ou paronychie) : bourrelet périunguéal œdémateux, érythémateux et douloureux, qui entoure le lit de l'ongle. Puis l'onyxis débute au bord proximal avant de s'étendre aux bords latéraux et distaux de l'ongle entraînant l'apparition de dépressions transversales et de déformations de la tablette, qui devient épaisse, rugueuse et irrégulière. L'ongle prend une teinte jaunâtre, verdâtre ou brunâtre en raison des co-infections bactériennes. Enfin, il se produit parfois une onycholyse. Dans certains cas, celle-ci constitue le seul symptôme de l'infestation candidosique. Sous la tablette décollée, on peut alors trouver une sorte de pâte jaune, riche en levures (Chabasse, 2006 ; Scrivener, 2011).

3. MALASSEZIOSES

3.1 Généralités

Les malassezioses sont des affections cosmopolites dues à des levures appartenant au genre *Malassezia* de la classe des Basidiomycètes. Ces levures ont connu, dans cette dernière décennie, une évolution importante et un intérêt accru en pathologie humaine et animale chez qui elles sont retrouvées à l'état commensal sur les régions du corps où la peau est grasse et riche en glandes sébacées (thorax, visage, cuir chevelu, oreilles) en raison de leurs caractères lipophile et kératinophile (Denieul & Faure, 2009a ; Ben Salah, 2010).

Autrefois représentative du genre, *Malassezia furfur* n'est plus l'espèce dominante chez l'homme où l'on isole surtout *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. restricta*. D'autres espèces sont aussi retrouvées chez l'homme : *M. sloofiae* (issue du porc) et *M. pachydermatis* (issue du chien) qui est la seule espèce non lipodépendante (Bouchara, 2010).

Actuellement, on distingue 13 espèces : *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. sloofiae*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. nana*, *M. equina*, et *M. caprae* (Ben Salah, 2010).

3.2 Modes de contamination et dissémination

Ces levures peuvent passer à la vie parasitaire sous l'influence de facteurs à la fois exogènes et endogènes pour provoquer diverses affections cutanées en colonisant la couche cornée de la peau de l'homme et des animaux. Les levures se multiplient abondamment et produisent des filaments qui envahissent la couche cornée ; il en résulte des lésions cliniquement visibles. En revanche, leur contagiosité est faible (Ben Salah, 2010).

3.3 Facteurs favorisants

Ces levures commensales de la peau, prolifèrent sous l'influence de différents facteurs :

- peau séborrhéique (teneur importante en triglycérides et acides gras libres) ou application de corps gras sur la peau (huiles solaires) ;
- chaleur, humidité, transpiration (d'où la fréquence importante des atteintes à *Malassezia* dans les régions tropicales) ;
- grossesse ;
- maladie de Cushing, hypercorticisme, immunodépression ;
- corticothérapie ou prise de contraceptifs oraux (ANOFEL, 2012b).



*Figure 31 : Pityriasis versicolor
(Denieul & Faure, 2009a)*



*Figure 32 : Dermatite séborrhéique du cuir
chevelu (Molinari & Chosidow, 2010)*



*Figure 33 : Dermatite séborrhéique de la face
(Quéreux, 2005)*



*Figure 34 : Folliculite pityrosporique
(Habif, 2008)*



*Figure 35 : Dermatite séborrhéique du siège
chez un nourrisson (Quéreux, 2005)*



*Figure 36 : Dermatite séborrhéique du cuir
chevelu chez un nourrisson (Quéreux, 2005)*

3.4 Clinique

3.4.1 Pityriasis versicolor (figure 31)

Il s'agit d'une épidermomycose bénigne qui atteint les couches les plus externes de la couche cornée. Elle siège surtout sur le thorax, la partie supérieure du dos, le cou mais peut s'étendre à tout le corps (sauf paume des mains et plante des pieds). *Malassezia globosa* s'avère l'espèce prédominante dans ces lésions.

Les lésions de *pityriasis versicolor* se présentent sous forme de multiples macules de tailles variables, à croissance centrifuge et finement squameuses, avec des intervalles de peau saine. Leur couleur varie du jaune chamois au rouge brun et peut être blanche dans la forme achromiante qui est alors à différencier du vitiligo ou d'une sclérodémie. Il peut exister un prurit inconstant (Ben Salah, 2010 ; ANOFEL, 2012b).

Ces tâches dyschromiques apparaissent classiquement au printemps ou en été après une exposition au rayonnement solaire car ces levures entraînent une diminution ou une augmentation de la synthèse et du transfert de la mélanine vers les couches superficielles. Elles sont révélées, après exposition solaire, par un hâle de moindre intensité (pityriasis hypochromique) ou de plus forte intensité (pityriasis hyperchromique).

Ces taches dyschromiques peuvent persister pendant des années avec une différence d'intensité du hâle maximale en période d'exposition de la peau au soleil (Bourrée, 1991 ; Rispaïl, 2005).

3.4.2 Dermatites séborrhéiques

La dermatite séborrhéique est une affection assez fréquente causée principalement par *M. globosa*, *M. furfur* et *M. restricta*. Elle survient préférentiellement chez l'homme après l'adolescence, s'installe progressivement puis évolue par poussées entrecoupées de rémissions jusqu'à l'âge de 40 ans. Ces poussées peuvent survenir spontanément ou être déclenchées par différents facteurs internes et externes favorisant le passage de la levure à l'état pathogène :

- des modifications de la composition des acides gras du sébum, avec diminution des acides gras libres et augmentation des triglycérides qui entraînent une alcalinisation favorable aux levures du genre *Malassezia* ;
- des facteurs hormonaux, avec les androgènes qui jouent un rôle dans la structure des acides gras et sur la croissance et la stimulation des glandes sébacées ;
- des facteurs topographiques : localisation préférentielle dans des zones riches en glandes sébacées et dans lesquelles la température cutanée est plus importante ;
- des facteurs climatiques avec une prédominance hivernale dans un climat chaud et humide ;
- des prédispositions génétiques ;
- le stress, les contrariétés, un effort, un topique irritant (Molinari & Chosidow, 2010).

Les lésions sont caractérisées par des plaques érythémateuses recouvertes de squames blanches ou jaunâtres, plus ou moins grasses, non adhérentes, localisées préférentiellement au niveau des zones cutanées riches en glandes sébacées : la partie médiane du visage (le sillon nasogénien, le pli sous-labial, les sillons intersourciliers, les plis des pavillons auriculaires et la lisière du cuir chevelu), le thorax et la région située entre les deux omoplates (figure 32, figure 33). Ces plaques confluent pour former des lésions plus ou moins bien limitées par des contours annulaires ou polycycliques. Le patient peut se plaindre d'un prurit, d'une sensation de brûlure ou de picotements (Quéreux, 2005 ; Ben Salah, 2010 ; Molinari & Chosidow, 2010).

Chez le nourrisson, les lésions apparaissent en général entre 2 semaines et 3 mois et siègent sur les fesses où elles forment un érythème rouge vif (dermatite du siège) (figure 35), sur le visage et le cuir chevelu où elles se manifestent par des croûtes grasses, blanchâtres à jaunâtres (croûtes de lait), qui recouvrent partiellement un érythème (figure 36). Ces lésions ne sont pas prurigineuses mais peuvent entraîner une fatigue du nourrisson. Elles disparaissent spontanément en quelques semaines (Bouchara, 2010 ; Bastide, 2011 ; CEDEF, 2011a).

La dermatite séborrhéique peut prendre une **forme sévère** chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, de syndromes extrapyramidaux iatrogènes, chez les alcooliques chroniques, chez les malades traités pour des carcinomes des voies aériennes supérieures et chez les patients atteints d'infection par le VIH (CEDEF, 2011a).

3.4.3 Pityriasis capitis

Le *pityriasis capitis* ou état pelliculaire du cuir chevelu est la forme bénigne de la dermatite séborrhéique n'affectant que le cuir chevelu et causée principalement par *M. globosa* et *M. restricta* (Bastide, 2011). Il est caractérisé par une desquamation fine et non inflammatoire du cuir chevelu, génératrice de nombreuses pellicules. Le prurit fréquent peut entraîner la chute des cheveux par grattage.

Il existe une forme inflammatoire, plus sévère : le pityriasis amiantacé, dans lequel les squames sont plus épaisses, collantes et où un érythème apparaît à la bordure du cuir chevelu constituant la couronne séborrhéique (Toledano, 2009 ; Ben Salah, 2010).

3.4.4 Folliculites pityrosporiques (figure 34)

Cette dermatose touche surtout l'homme jeune et peut traduire une transpiration excessive ou un déficit important des défenses cutanées ou immunitaires (Masmoudi, 2010). Elle correspond à l'invasion des follicules pilosébacés par les levures du genre *Malassezia* en particulier *M. furfur* qui entraîne une occlusion du follicule par des amas de levures, qui provoquerait l'accumulation de débris cellulaires, de squames et de sébum. La réaction inflammatoire serait produite par la sécrétion de métabolites par la

levure et par les acides gras, issus de l'hydrolyse du sébum par la lipase fongique (Lévy, 2007 ; Bastide, 2011 ; Develoux, 2011).

Cette folliculite est caractérisée par des lésions papuleuses et pustuleuses plus ou moins prurigineuses et une inflammation périfolliculaire qui se localisent surtout au niveau des zones pileuses du tronc, des épaules, des avant-bras et de la base du cou.

L'évolution en l'absence de traitement est volontiers chronique (Rispaïl, 2005 ; Habif, 2008 ; Ben Salah, 2010).

Face à l'ensemble de ces pathologies, l'Homme a su découvrir et synthétiser tout un arsenal d'antifongiques locaux et systémiques qui sera développé dans la deuxième partie.

LES ANTIFONGIQUES

Les antifongiques peuvent être classés en deux catégories :

- les antifongiques d'origine naturelle :
 - les polyènes (amphotéricine B, nystatine)
 - la griséofulvine
- les antifongiques synthétiques :
 - les analogues de la pyrimidine
 - les allylamines
 - les échinocandines
 - les pyridones
 - les morpholines
 - les dérivés azolés (triazolés, imidazolés)

Tous les antifongiques sont cités dans ce chapitre mais ceux délivrés dans les pharmacies à usage intérieur (PUI) ne seront pas développés, et la pharmacocinétique, les posologies et modes d'administration ne seront évoqués que pour ceux utilisés dans le traitement des mycoses superficielles précédemment développées.

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de AFECT, 1999 ; Feuilhade de Chauvin, 2001a ; Martin, 2008 ; Willoquet, 2011 ; CNHIM, 2012 ; Collectif, 2012 ; Vital durand & Le Jeune, 2012.

1. LES ANTIFONGIQUES D'ORIGINE NATURELLE

1.1 Les polyènes

1.1.1 L'amphotéricine B

Découvert en 1955 par Gold et Vandeputte, c'est un antibiotique antifongique extrait de cultures de *Streptomyces nodosus* (figure 37).

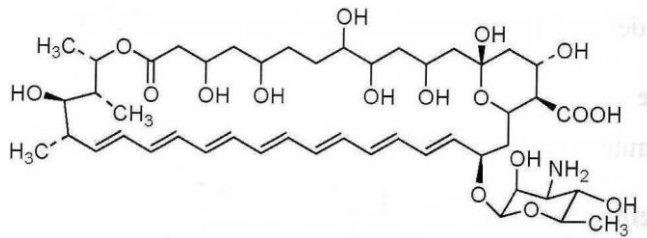


Figure 37 : Structure chimique de l'amphotéricine B

(Kirkiacharian, 2010).

Spécialités :

- FUNGIZONE® 10% (suspension buvable), liste I ;
- AMBISOME®, ABELCET®, FUNGIZONE® (poudre à diluer pour perfusion).
Liste I, médicaments soumis à prescription hospitalière (PH), délivrance uniquement dans les pharmacies à usage intérieur (PUI).

Mécanisme d'action : l'amphotéricine B est une molécule lipophile qui se lie à l'ergostérol de la membrane cellulaire fongique pour lequel elle a une forte affinité, augmentant ainsi la perméabilité transmembranaire aux cations (sodium : Na⁺, potassium : K⁺) par la formation de canaux. La déplétion du K⁺ intracellulaire entraîne secondairement la mort de la cellule (action fongicide). L'amphotéricine B possède par ailleurs une activité antifongique indirecte, médiée par les macrophages. En effet, elle potentialise l'action de l'interféron gamma sur les macrophages, qui se traduit par la synthèse de Tumor Necrosis Factor (TNF- α), d'interleukine (IL-1) et finalement par une production de monoxyde d'azote (NO) ayant une action antifongique.

Spectre d'action : il s'étend à de nombreux champignons pathogènes, agents des mycoses profondes ou superficielles. Il a une bonne activité contre les *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* et autres hyalohyphomycètes, les levures noires, phaeohyphomycètes et mucorales.

L'amphotéricine B n'a pas d'action sur les dermatophytes.

Indications :

- traitement des candidoses digestives à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé ;
- traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées, dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée ;
- prévention des candidoses chez les sujets à très haut risque : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique.

Contre-indications : nourrisson et enfant de moins de 30 kg.

Effets indésirables : l'absorption de FUNGIZONE® au niveau de l'intestin est négligeable, les effets indésirables sont donc rares et se cantonnent à des troubles digestifs de type nausée, ou hypersensibilité.

1.1.2 La nystatine

Découvert de 1950 par Hazen et Brown, c'est un antifongique extrait de culture de *Streptomyces noursei* (figure 38).

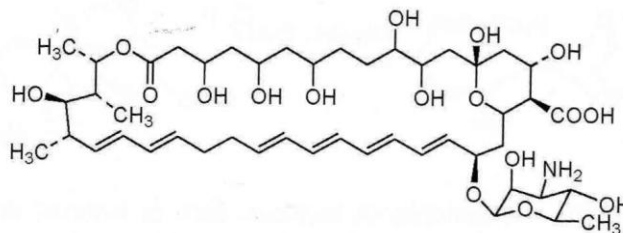


Figure 38 : Structure chimique de la nystatine

(Kirkiacharian, 2010).

Spécialités : liste I.

Dans ces spécialités, la nystatine est parfois associée à des antibiotiques.

- MYCOSTATINE® (suspension buvable) : nystatine ;
- POLYGYNAX®, POLYGYNAX VIRGO® (capsule vaginale) : nystatine + néomycine + polymyxine B ;
- TERGYNAN® (comprimé vaginal) : nystatine + métronidazole + néomycine sulfate ;
- AURICULARUM® (solution pour instillation auriculaire) : nystatine + oxytétracycline + polymyxine B + dexamétasone (corticoïde).

Mécanisme d'action : son mode d'action et ses propriétés antifongiques sont tout à fait comparables à ceux de l'amphotéricine B.

Spectre d'action antifongique : il est actif contre les champignons levuriformes et filamenteux, en particulier *Candida* et *Geotrichum*.

Indications

La solution pour instillation auriculaire est indiquée dans les otites externes d'origine bactérienne ou mycosique.

Les spécialités vaginales sont utilisées pour le traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques.

La spécialité par voie orale a les mêmes indications que l'amphotéricine B.

Contre-indications :

POLYGYNAX® et POLYGYNAX VIRGO® sont contre-indiqués avec l'utilisation de diaphragmes et de préservatifs en latex.

Le TERGYNAN® est déconseillé avec l'alcool en raison des risques d'effets antabuse et avec le disulfirame (ESPERAL®) en raison des risques de bouffées délirantes ou d'état confusionnel. Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.

La MYCOSTATINE® contient du saccharose et de l'alcool et est donc contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose ou autre pathologie associée aux glucides, chez les patients souffrant de maladies du foie, d'alcoolisme ou d'épilepsie.

AURICULARUM® est contre-indiqué en cas d'infections virales du conduit auditif externe incluant la varicelle et les infections à Herpès simplex.

Grossesse/allaitement : déconseillée

Effets indésirables

Par voie vaginale : possibilité d'eczéma allergique de contact qui survient plus fréquemment en cas d'emploi prolongé et peut s'étendre à distance de la zone traitée.

Par voie orale : les effets indésirables sont les mêmes que pour l'amphotéricine B.

Par voie auriculaire : persistance de résidus brunâtres dans le conduit auditif.

1.2 La griséofulvine

Découverte par Oxford en 1939, elle est extraite de culture de *Penicillium griseofulvum* (figure 39).

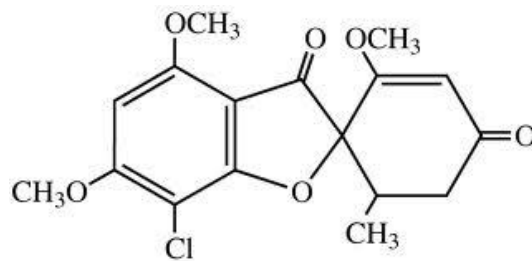


Figure 39 : Structure chimique de la griséofulvine

(Kirkiacharian, 2010).

Spécialités :

- GRISEFULINE® 250 et 500mg (cp sécable), liste I

Mécanisme d'action : la griséofulvine inhibe la mitose cellulaire en métaphase et inhibe la synthèse des acides nucléiques et des composants de la paroi du champignon

entraînant une altération de cette paroi fongique s'accompagnant d'anomalies de développement des hyphes terminaux qui sont élargis, épaissis et enroulés.

Après absorption, elle se fixe sélectivement sur la kératine et rend les cellules kératinisées résistantes à l'invasion des dermatophytes, les cellules parasitées étant progressivement remplacées par des cellules saines.

Spectre d'action antifongique : elle a une action fongistatique et est strictement limitée aux dermatophytes. Elle est active sur les trois genres de dermatophytes : *Microsporum*, *Epidermophyton* et *Trichophyton* et possède en plus une action anti-inflammatoire.

Données pharmacocinétiques : après administration orale, la griséofulvine est absorbée au niveau intestinal, d'autant plus rapidement qu'elle est accompagnée d'un repas riche en graisse. Son pic de concentration plasmatique (1,5 à 3 mg/L) est atteint en 2 à 4 heures après administration de 1 g de griséofulvine. Sa liaison aux protéines plasmatiques est de 80 %. Elle est métabolisée, au niveau du foie, en un métabolite inactif par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (enzyme CYP3A4) sur laquelle elle exerce un effet inducteur enzymatique. Sa demi-vie d'élimination est de 10 à 15 h et son excrétion est à la fois urinaire et fécale.

La griséofulvine se fixe électivement sur la kératine. Elle atteint les couches superficielles de l'épiderme par diffusion à partir des liquides extracellulaires et via la sueur. Elle se maintient à ce niveau grâce à sa lipophilie et à des forces de liaison protéique réversibles. Celles-ci ne sont pas suffisamment spécifiques pour retenir le produit de manière prolongée et une administration continue est donc recommandée. La réponse clinique est lente, en relation avec le temps nécessaire à la destruction des filaments fongiques.

Indications : dermatophytoses des cheveux, des ongles et de la peau.

Posologies

Adulte : 500 mg à 1 g par jour en 2 prises.

Enfant : 10 à 20 mg/kg/jour en 2 prises.

La durée du traitement est fonction de la localisation :

- 4 à 8 semaines pour les atteintes de la peau et des plis ;
- 6 à 8 semaines pour les atteintes du cuir chevelu ;
- 4 à 12 mois pour les onychomycoses.

Conseils d'utilisations

L'administration devra être réalisée pendant les repas.

Eviter la prise de boissons alcoolisées en raison du risque d'effet antabuse.

Eviter l'exposition au soleil car cette molécule est photosensibilisante.

Avant et pendant le traitement il est conseillé de surveiller l'hémogramme et de s'assurer de l'intégrité des fonctions hépatiques en particulier dans les traitements supérieurs à un mois.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, les comprimés peuvent être broyés et mélangés avec un aliment liquide.

Contre-indications : allergie à la griséofulvine, porphyrie hépatique et lupus érythémateux disséminé.

Interactions médicamenteuses : la griséofulvine est un inducteur de l'enzyme CYP3A4 et est donc déconseillée avec la prise simultanée de médicaments métabolisés par cette enzyme (ciclosporine, tacrolimus, amiodarone, zolpidem, etc...). Elle est également déconseillée avec la d'alcool ou de contraceptifs oraux (estroprogestatifs, progestatifs).

Grossesse/allaitement : déconseillée en raison de l'effet tératogène.

Effets indésirables fréquents :

- manifestations neurologiques : céphalées, effet antabuse ;
- troubles gastro-intestinaux : anorexie, nausées, diarrhées, perturbation du goût, sensation de soif ;
- réactions allergiques cutanées et photosensibilisations ;
- troubles hépatiques : cholestase, élévation des transaminases.

2. LES ANTIFONGIQUES SYNTHETIQUES

2.1 Les analogues de la pyrimidine : flucytosine

Synthétisée en 1957 par Duschinsky (figure 40).

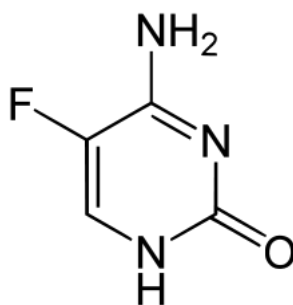


Figure 40 : Structure chimique de la flucytosine

(Kirkiacharian, 2010)

Spécialités

- ANCOTIL® 500mg comprimé, liste I.
- ANCOTIL® 2,5g/250mL solution injectable, liste I, médicament soumis à prescription hospitalière. Délivrance du médicament uniquement dans les PUI.

Mécanisme d'action : les deux principaux modes d'actions sont une perturbation de la synthèse protéique par substitution de 5-fluoro-uracile (5-FC) à l'uracile dans l'ARN fongique et une altération de la biosynthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) fongique par inhibition de la thymidilate synthétase.

Spectre d'action antifongique : activité fongistatique sur les champignons levuriformes (*Candida*, *Cryptococcus*) et les agents des chromomycoses, et à un moindre degré sur les *Aspergillus*.

Indications : mycoses systémiques sévères à espèces sensibles, notamment les candidoses, les cryptococcoses, les chromomycoses et certaines formes d'aspergilloses.

Association à d'autres antifongiques : en raison des risques de résistance naturelle ou acquise, elle est souvent associée à un autre antifongique. L'association avec l'amphotéricine B est souvent synergique et jamais antagoniste et l'association avec le kétoconazole est additive.

Interactions médicamenteuses

En cas d'association à un médicament ayant une toxicité médullaire ou rénale, une surveillance plus fréquente de l'hémogramme est recommandée pendant toute la durée du traitement, compte tenu du risque majoré d'atteinte hématologique.

Influence des tests diagnostiques : la flucytosine peut interférer dans le dosage enzymatique de la créatinine en provoquant une élévation artificielle des valeurs observées.

Grossesse / allaitement : déconseillée en raison de l'effet tératogène chez l'animal.

Effets indésirables :

- troubles digestifs : nausées, diarrhées, vomissements ;
- troubles hématologiques : leucopénie, thrombopénie modérée et transitoire et plus fréquente en cas d'insuffisance rénale, aplasies, agranulocytoses chez des malades soumis à un traitement ayant une toxicité médullaire ;
- atteintes hépatiques : une élévation du taux des transaminases, des phosphatases alcalines, hépatomégalie.

Surveillance des transaminases, de la numération formule sanguine et des taux sériques.

2.2 Les allylamines : terbinafine (figure 41)

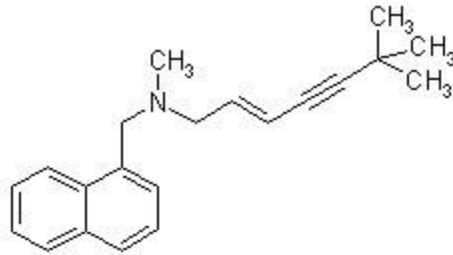


Figure 41 : Structure chimique de la terbinafine

(Kirkiacharian, 2010).

Spécialités : liste II.

- LAMISIL® (crème, comprimé, solution pour pulvérisation cutanée) ;
- LAMISILATE® (crème) ;
- LAMISILATE MONODOSE® (solution) ;
- LAMISILDERMGEL® (gel).

Mécanisme d'action : la terbinafine empêche la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane cellulaire du champignon, par inhibition spécifique de la squalène-époxydase. L'accumulation intracellulaire de squalène serait responsable de son action fongicide.

Spectre d'action antifongique : c'est un antifongique à large spectre, fongicide sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), sur les levures (certaines espèces de *Candida*, *Malassezia furfur*), sur certains champignons filamenteux et certains champignons dimorphes.

Son action n'est que fongistatique sur *C. albicans*.

Propriétés pharmacocinétiques : après administration orale, la terbinafine est rapidement absorbée dans le tube digestif, d'autant plus qu'elle est prise au cours d'un repas où sa biodisponibilité varie entre 70 et 80 %. Son pic plasmatique (0,9 à 1,4 mg/L) est atteint en 2 à 4 heures après administration de 250 mg de terbinafine et l'état d'équilibre est atteint 15 jours après administration quotidienne. C'est une molécule

lipophile et sa liaison aux protéines plasmatiques est forte (99 %). Elle est métabolisée au niveau du foie, en métabolites inactifs, par 7 isoenzymes du cytochrome P450 sur lesquelles elle peut exercer un effet inhibiteur enzymatique. Sa demi-vie est de 17h et son élimination est principalement urinaire.

Elle diffuse rapidement vers la couche cornée à travers le derme, puis l'épiderme, mais également via le sébum vers les cheveux et les régions cutanées riches en glandes sébacées. Elle n'est en revanche pas retrouvée dans la sueur.

Elle pénètre également dans les ongles par voie matricielle et par le lit de l'ongle et on la retrouve dès la première semaine de traitement au niveau de l'appareil unguéal où sa concentration sera proportionnelle à la dose administrée. Cependant, trois mois de traitement sont nécessaires pour obtenir une imprégnation maximale.

Dans certains tissus, la décroissance des taux de terbinafine est lente (couche cornée, derme, sébum, ongles et cheveux), expliquant la rémanence du médicament pendant 2 à 3 semaines à des concentrations efficaces. Dans la tablette unguéale, après un traitement de 6 à 12 semaines, des taux efficaces (supérieurs aux CMI des dermatophytes) sont présents pendant 30 à 36 semaines.

Par voie topique, la terbinafine pénètre toutes les couches de l'épiderme et peut atteindre les parties profondes des follicules pileux. Sa rémanence est de 7 jours après l'arrêt du traitement pour les formes crème et gel, et de 13 jours pour la forme monodose. Dans ces formes topiques, le passage systémique reste très faible (moins de 5 %).

Indications :

- dermatophytoses : dermatophytie de la peau glabre, kératodermie palmo-plantaire, atteinte des plis interdigito-plantaires et atteinte des grands plis ;
- candidoses cutanées : atteinte des plis interdigitaux, atteinte des plis génito-cruraux, anaux et péri-anaux, perlèche, vulvite, balanite ;
- onychomycoses ;
- *pityriasis versicolor* (seulement par voie locale).

La forme orale est utilisée lorsque ces infections ne peuvent pas être traitées localement du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels excepté pour le *pityriasis versicolor* et les candidoses vaginales pour qui la forme orale est inefficace. Au niveau de l'ongle la forme orale peut être utilisée en association avec une forme locale pour augmenter la concentration de terbinafine à ce niveau.

Posologies

Forme orale : réservé à l'adulte, 250 mg par jour au cours des repas.

La durée du traitement est fonction de la localisation :

- 6 semaines à 3 mois pour les onychomycoses des mains ;
- 3 à 6 mois pour les onychomycoses des pieds ;
- 2 à 4 semaines pour les dermatophyties de la peau glabre et les candidoses cutanées ;
- 2 à 6 semaines pour les atteintes des plis interdigitaux et les kératodermies palmo-plantaires.

Formes locales : réservées à l'adulte, 1 à 2 applications par jour, après avoir nettoyé et séché la zone concernée.

La durée du traitement est fonction de la pathologie :

- dermatophyties de la peau glabre, atteintes des plis à dermatophyte ou *Candida* : 1 application par jour pendant 1 semaine ;
- *pityriasis versicolor* : 1 à 2 applications par jour pendant 1 à 2 semaines.

Le LAMISILATE® monodose est indiqué exclusivement dans le cas d'atteinte des plis interdigito-plantaires et de son extension à l'ensemble du pied. L'application est unique et doit être réalisée sur les deux pieds au niveau de la voûte et des côtés latéraux du pied jusqu'à une hauteur de 1,5 cm. La solution est appliquée après nettoyage et séchage soigneux des pieds puis laissée en place 24 h.

Contre-indications : seule la forme orale est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Grossesse/allaitement : déconseillée.

Interactions médicamenteuses :

- rifampicine : diminution des taux plasmatiques de terbinafine par augmentation de sa clairance plasmatique ;
- propafénone, flécaïnide, métoprolol : la terbinafine est un inhibiteur de l'enzyme CYP 2D6 et peut donc augmenter la concentration sérique de ces médicaments.

Effets indésirables

La forme locale peut occasionnellement entraîner un érythème ou un prurit.

La forme orale peut entraîner fréquemment :

- des troubles digestifs : nausées, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsies ;
- des troubles du système nerveux : céphalées, dysgueusie, agueusie ;
- des troubles de la nutrition : perte d'appétit ;
- des troubles cutanés : rash, urticaire.

2.3 Les échinocandines : caspofungine, micafungine

Caspofungine : CANCIDAS® (poudre pour perfusion)

Micafungine : MYCAMINE® (poudre pour perfusion)

Anidulafungine : ECALTA® (poudre pour perfusion)

Délivrance uniquement dans les PUI.

2.4 Les pyridones : ciclopirox, ciclopiroxolamine

(figure 42, figure 43)

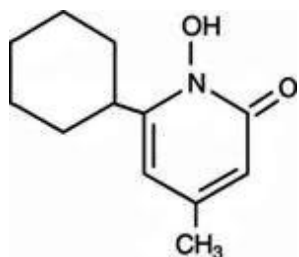


Figure 42 : Structure chimique du ciclopirox

(Kirkiacharian, 2010)

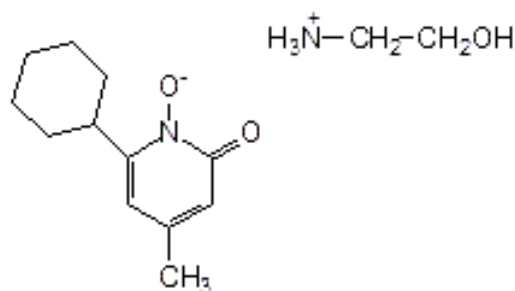


Figure 43 : Structure chimique du ciclopiroxolamine

(Kirkiacharian, 2010)

Spécialités : sans liste.

- Ciclopirox : MYCOSTER® 8 % (verniss), ONYTEC® 8 % (verniss) ;
- Ciclopiroxolamine : MYCOSTER® 1 % (crème, poudre, solution), SEBIPROX® 1,5 % (shampooing).

Mécanisme d'action : l'activité fongicide du ciclopirox repose sur l'inhibition de l'absorption par les cellules fongiques de certaines substances (ions métalliques, ions phosphates et potassium). Le ciclopirox s'accumule dans la cellule fongique, dans laquelle il se lie irréversiblement à certaines structures comme la membrane cellulaire, les mitochondries, les ribosomes ou les microsomes.

Ils possèdent aussi une action anti-inflammatoire et antibactérienne (Viguié, 2000).

Spectre d'action : ce sont des antifongiques à large spectre ayant une activité contre les dermatophytes, les levures (dont *Candida* et *Malassezia*), les moisissures (*Scopulariopsis*, *Aspergillus*) et les actinomycètes.

Propriétés pharmacocinétiques :

Pour la ciclopiroxolamine, l'absorption percutanée est très faible : 1,1 à 1,6 % de la dose appliquée est détecté dans les urines et les concentrations plasmatiques maximales sont infimes (0,2 à 0,3 g/L).

Elle diffuse dans l'épiderme et les follicules pilosébacés avec une imprégnation des couches superficielles de la couche cornée particulièrement importante. Un contact d'une heure et demie permet d'obtenir dans l'épiderme des concentrations de 70 à 579 µg/g qui décroissent ensuite progressivement en s'enfonçant vers le derme pour atteindre 1 µg/g, à une profondeur de 1800 µm.

Pour le ciclopirox, utilisé uniquement dans les onychomycoses, il se distribue dans la tablette unguéale très rapidement avec l'obtention de concentration fongicide dès 7 jours d'application quotidienne et des concentrations maximales, témoins de la saturation de la tablette unguéale, qui apparaissent entre le 14^{ème} et le 30^{ème} jour d'application pour les ongles des doigts et le 30^{ème} et le 45^{ème} jour d'application pour les ongles des orteils.

Après arrêt du traitement, la rémanence du ciclopirox se manifeste par des concentrations actives durant 7 à 14 jours.

Indications

Solution filmogène à 8 % : Onychomycoses de l'adulte, sans atteinte de la matrice unguéale.

Formes à 1 % : traitement des candidoses cutanées, du *pityriasis versicolor*, de la dermatite séborrhéique du visage et des dermatophytoses en dehors des atteintes du cuir chevelu.

Shampooing à 1,5 % : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu de l'adulte.

Posologies

Les formes à 1 % peuvent être appliquées 1 à 2 fois par jour.

Les durées de traitements dépendent de la forme utilisée, de la pathologie et de la localisation.

- La crème et la solution seront utilisées pendant 21 jours dans les atteintes cutanées, jusqu'à guérison complète dans les onychomycoses et seulement pour la crème, 2 à 4 semaines dans les dermatites séborrhéiques ;

- La poudre est réservée aux atteintes des plis interdigito-plantaires à dermatophyte et sera utilisée pendant 4 semaines.

Le shampooing à 1,5 % sera utilisé 2 à 3 fois par semaine pendant 4 semaines.

Les formes à 8 % auront une durée de traitement dépendante de la localisation :

- MYCOSTER® : 3 mois pour les ongles des mains, 6 mois pour ceux des pieds ;
- ONYTEC® : 6 mois pour les ongles des mains, 9 à 12 mois pour ceux des pieds.

Conseils d'utilisations

Shampooing SEBIPROX® :

- mouiller les cheveux et appliquer une quantité suffisante de shampooing afin d'obtenir une mousse abondante ;
- masser vigoureusement le cuir chevelu et les zones adjacentes ;
- rincer les cheveux et répéter l'opération ;
- laisser le shampooing agir sur le cuir chevelu pendant 3 à 5 minutes ;
- il est recommandé d'utiliser un shampooing doux entre les applications de ce médicament.

Vernis ONYTEC® et MYCOSTER® :

- avant de commencer le traitement, ôter les parties libres des ongles malades à l'aide d'un coupe-ongles et d'une lime à ongles ;
- appliquer le vernis en couche fine le soir sur les ongles et la peau environnante après lavage et séchage des ongles ;
- laisser appliquer pendant au moins 6 h ;
- MYCOSTER® contrairement à ONYTEC®, qui se rince à l'eau, doit être éliminé une fois par semaine, pendant toute la durée du traitement, avec une solution dissolvante cosmétique car la couche filmogène restée à la surface de l'ongle pourrait nuire à la pénétration du principe actif ;

- le traitement doit se poursuivre jusqu'à guérison clinique et mycologique complète et repousse de l'ongle sain ;
- ONYTEC® présente une meilleure efficacité, quant aux taux de guérison et aux taux de répondeur, et une meilleure tolérance au niveau du site d'application par rapport à MYCOSTER®.

Grossesse/allaitement : déconseillée pour les formes à 1 % en raison d'une absence de renseignements. En revanche, les formes à 8 % et le shampooing sont autorisés.

Effets indésirables : ils sont rares, néanmoins une exacerbation transitoire des signes locaux au site d'application tels que sensation de brûlure, érythème et prurit peuvent être observés.

2.5 Les morpholines : amorolfine (figure 44)

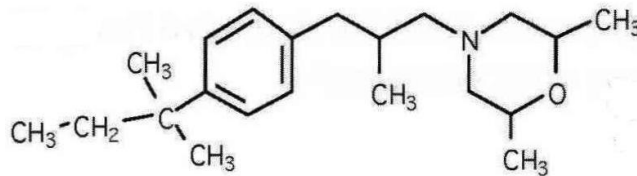


Figure 44 : Structure chimique de l'amorolfine

(Kirkiacharian, 2010)

Spécialités:

- LOCERYL® 5 %, CURANAIL® 5 % (solution filmogène), sans liste.

Mécanisme d'action : son effet fongistatique et fongicide est fondé sur une altération de la membrane cellulaire fongique dirigée principalement sur la biosynthèse des stérols. L'amorolfine inhibe deux enzymes intervenant dans la transformation du zymostérol en ergostérol (la delta-4 réductase et la delta 7-8 isomérase). La teneur en ergostérol est réduite et une accumulation de stérols atypiques conduit à des modifications morphologiques des membranes et organites cellulaires qui provoquent la mort de la cellule fongique.

Spectre d'action: elle possède un large spectre antimycosique. Elle est très efficace contre les agents habituels ou occasionnels d'onychomycoses. Les levures (*Candida*), les dermatophytes, les moisissures (*Scopulariopsis*) et les dematiés (*Hendersonula*, *Alternaria*, *Cladosporium*).

Propriétés pharmacocinétiques: l'amorolfine sous forme de vernis pénètre et diffuse dans la tablette unguéale et sa rémanence à action fongicide est de 7 jours après application. L'absorption générale du principe actif est négligeable, la concentration plasmatique restant inférieure au seuil de sensibilité, même après un an d'utilisation.

Indication: traitement de première intention des onychomycoses sans atteinte matricielle.

Posologies

Application du produit 1 à 2 fois par semaine sur les ongles atteints.

Durée du traitement :

- 6 mois pour les ongles des mains ;
- 9 mois pour les ongles des pieds.

Le traitement doit être conduit sans interruption jusqu'à régénération complète de l'ongle, et guérison clinique et mycologique des surfaces atteintes. Ce médicament diffuse dans la tablette unguéale et son action fongicide persiste 7 jours après application.

Conseils d'utilisations

Première utilisation :

Faire une toilette soigneuse des ongles en limant la zone atteinte de l'ongle (à l'aide d'une lime qui sera réservée aux ongles atteints), aussi complètement que possible sans abîmer la peau périunguéale.

Pour chaque application :

- limer et nettoyer la surface de l'ongle ;
- dégraisser la surface de l'ongle au moyen d'une compresse imprégnée de dissolvant ;
- appliquer le vernis à l'aide d'une des spatules réutilisables sur la totalité de l'ongle, ou des ongles atteints, en nettoyant la spatule à l'aide d'un dissolvant entre chaque passage d'un ongle à l'autre. Le surplus de produit sur la spatule ne doit pas être essuyé sur le flacon (car risque de contamination).

Grossesse/allaitement : déconseillée pour cause d'absence de données cliniques.

Effets indésirables : les réactions au produit sont rares : sensations de brûlures cutanées et dermatites de contact.

Des anomalies unguéales peuvent être évoquées mais elles sont plutôt liées à l'onychomycose (dyschromies unguéales, ongle fragile et cassant).

2.6 Les dérivés azolés :

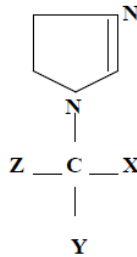


Figure 45 : Structure chimique d'une molécule azolée

(Kirkiacharian 2010)

Ils font leur apparition en 1957 (figure 45). Ils agissent par inhibition de la lanostérol 14-déméthylase, enzyme dépendante du cytochrome P450, qui permet la transformation du lanostérol en ergostérol nécessaire au maintien de la structure de la membrane

cytoplasmique des champignons. Ils provoquent, de plus, une accumulation de 14-méthyl-stérois et lanostérol qui altère la fluidité de la membrane.

Il existe deux classes d'antifongiques azolés qui diffèrent dans leur propriété en fonction du nombre d'atomes d'azotes (N) :

- les imidazolés (deux atomes d'azotes) avec le bifonazole, butoconazole, clotrimazole, econazole, fenticonazole, isoconazole, kétoconazole, miconazole, omoconazole, oxiconazole, sertaconazole, sulconazole, tioconazole ;
- les triazolés (trois atomes d'azote) avec le posaconazole, voriconazole, itraconazole, fluconazole.

Les azolés peuvent être classés en fonction de leur usage systémique (tableau 2) ou de leur usage local (tableau 3).

Principes actifs	Spécialités	Conditions de délivrance
Fluconazole	TRIFLUCAN® (gélule, poudre pour suspension buvable, solution pour perfusion) BEAGYNE® (gélule)	Forme injectable : PH ⁽¹⁾ , PUI ⁽²⁾ Forme orale : liste I
Itraconazole	SPORANOX® (gélule, solution buvable)	Liste I, PIH (annuelle) ⁽³⁾
Miconazole	LORAMYC® (comprimé gingival muco-adhésif)	Liste I
Posaconazole	NOXAFIL® (suspension buvable)	Liste I, PH, PUI
Voriconazole	VFEND® (comprimé, suspension buvable, poudre pour solution pour perfusion)	Liste I, PH, PUI

Tableau 2 : Dérivés azolés à usage systémique

(1)PH : Médicaments soumis à prescription hospitalière

(2)PUI : Médicaments disponibles uniquement dans les pharmacies à usage intérieur

(3)PIH : Médicaments soumis à prescription initiale hospitalière

Principes actifs	Spécialités	Conditions de délivrance
Bifonazole	AMYCOR® 1 % (crème, solution, poudre) AMYCOR ONYCHOSET® 1 % (pommade)	Liste I
Clotrimazole	MYCOHYDRALIN® 1% (crème, comprimé vaginal)	Sans liste
Econazole	PEVARYL® 1 % ; PEVISONNE® 1 % ; DERMAZOL® 1% ; FONGERYL® 1 % ; FONGILEINE® 1 % ; MYCOAPAISYL® 1 % (crème, émulsion, solution, poudre) GYNO- PEVARYL® 150 mg ; GYNO-PEVARYL LP® 150 mg ; GYNOPURA LP® 150 mg ; MYLEUGYN LP® 150 mg (ovule gynécologique)	Sans liste
Fenticonazole	LOMEXIN® 2 % (crème) LOMEXIN® 600 mg (capsule vaginale) TERLOMEXIN® 200 mg (capsule molle vaginale)	Sans liste
Isoconazole	FAZOL® 2 % (crème, émulsion, poudre) FAZOL G® 300 mg (ovule gynécologique)	Sans liste
Kétoconazole	KETODERM® 2 % (crème) KETODERM® 2 % monodose (gel moussant) KETODERM® 2 % sachet (gel)	Liste I
Miconazole	GYNO-DAKTARIN® 400 mg (capsule vaginale) DAKTARIN® (poudre, gel buccal)	Sans liste (poudre) Liste I (gel, capsule)
Omoconazole	FONGAMIL® 1 % (crème, solution, poudre) FONGAREX® 900 mg (ovule gynécologique)	Liste I
Oxiconazole	FONX® 1 % (crème, solution, poudre)	Liste I
Sertaconazole	MONAZOL® 2 % (crème) MONAZOL® 300 mg (ovule gynécologique)	Sans liste
Tioconazole	TROSYD® 1 % (crème) GYNO-TROSYD® (ovule gynécologique)	Liste I

Tableau 3 : Dérivés azolés à usage local

2.6.1 Les antifongiques imidazolés à usage local

Spectre d'action : ce sont des antifongiques à large spectre, peu résorbés par voie locale. Ils ont une action antifongique puissante sur les dermatophytes, *Candida* et *Malassezia*. Ils possèdent également des propriétés antibactériennes.

Propriétés pharmacocinétiques : les dérivés azolés topiques pénètrent les différentes couches cellulaires épidermiques, avec des concentrations décroissantes de l'épiderme

vers le derme. Dans la couche cornée et le long des follicules pileux, ils atteignent les concentrations maximales.

Le taux de résorption systémique est négligeable mais il peut être augmenté si la peau est lésée.

Indications :

- candidoses : atteinte des plis, perlèche, vulvite, balanite, onyxis et périonyxis.
- dermatophytoses : dermatophyties de la peau glabre, atteinte des grands plis, atteinte des plis des orteils, atteinte du cuir chevelu, sycosis, kérions et folliculites.
- malassezioses : *pityriasis versicolor*, folliculite et dermite séborrhéique de l'adulte

Posologies :

Les applications seront réalisées 1 à 2 fois par jour.

La posologie et la forme utilisée varieront en fonction de l'aspect de la lésion à traiter (modèle de posologie de l'éconazole) :

Crème : utilisée préférentiellement pour les lésions sèches, desquamatives et non macérées :

- onychomycose candidosique, pendant 1 à 2 mois ;
- dermatophytose de la peau glabre, pendant 2 semaines ;
- dermatophytose des grands plis (forme sèche), pendant 2 à 3 semaines ;
- dermatophytose du cuir chevelu, pendant 1 à 2 mois.

Poudre : utilisée préférentiellement pour les lésions macérées :

- dermatophytose des plis interdigito-plantaires et des grands plis, pendant 2 à 3 semaines ;
- candidose des plis interdigitaux et des grands plis, pendant 1 à 2 semaines.

Emulsion : utilisée préférentiellement pour les peaux fragiles (visage, enfant) :

- mycoses des muqueuses et des semi-muqueuses (vulvite, balanite, anite, candidose du siège), pendant 8 jours ;
- mycoses des poils (folliculites, kérions, sycosis), pendant 4 à 6 semaines.

Solution : utilisée préférentiellement pour les zones cutanées étendues.

- *pityriasis versicolor*, pendant 2 semaines.

Particularités de certains antifongiques azolés à usage local

AMYCOR ONYCHOSET® 1 % pommade :

Indiqué dans le traitement des onychomycoses des mains et des pieds.

L'application se fait 1 fois par jour pendant 1 à 3 semaines.

Dans cette spécialité, le bifonazole associé à de l'urée à 40 % (kératinolytique), permet de ramollir la tablette unguéale afin de faciliter son découpage. Il ne va agir que sur l'ongle pathologique et est sans effet sur les zones saines.

Avant d'appliquer AMYCOR ONYCHOSET®, il faut découper le pansement en fonction de la dimension de l'ongle infecté puis baigner le pied ou la main environ 10 min dans l'eau chaude. Après un essuyage soigneux, il faut appliquer la pommade sur l'ensemble de la tablette unguéale, puis recouvrir l'ongle sans appuyer avec le pansement adhésif qui sera maintenu en place pendant 24 h.

Au bout de 24 h, après avoir ôté le pansement, le pied ou la main devra être baigné environ 10 min dans l'eau chaude puis gratté à l'aide du grattoir afin d'éliminer la partie ramollie de l'ongle.

Ce mode opératoire sera renouvelé toutes les 24 heures jusqu'à élimination complète de l'ongle infecté.

Après la chute de l'ongle, le traitement antifongique doit être poursuivi par l'application quotidienne de bifonazole crème à 1 % pendant 4 à 8 semaines.

KETODERM® gel sachet dose :

Ce gel moussant est indiqué dans le traitement de la dermatite séborrhéique de l'adulte.

L'application se fait 2 fois par semaine le premier mois de traitement, puis 1 fois par semaine ou par quinzaine en traitement d'entretien (si nécessaire).

Il faut appliquer ce traitement sur les zones atteintes, préalablement mouillées, le faire bien mousser, puis le laisser en place 5 minutes avant de rincer soigneusement.

KETODERM® gel monodose :

Ce gel moussant est indiqué dans le traitement du *pityriasis versicolor* de l'adulte.

L'application est réalisée en une seule fois parfois renouvelée au bout de quinze jours.

Il faut appliquer la totalité du contenu du tube sur toute la surface du corps y compris le cuir chevelu, éventuellement à l'aide d'un gant humide, le faire mousser, en insistant sur les zones atteintes puis laisser en place au moins 5 min avant de rincer soigneusement.

Effets indésirables

Irritation locale, prurit, érythème ou autre sensibilisation cédant à l'arrêt du traitement.

L'absence de passage systémique rend peu probable l'apparition d'effets indésirables plus importants.

Grossesse/allaitement : le kétoconazole est déconseillé au premier trimestre de grossesse, et le bifonazole, le tioconazole et l'omoconazole sont à éviter.

2.6.2 L'itraconazole :

C'est le seul antifongique azolé à usage systémique possédant l'AMM dans le traitement des mycoses superficielles.

Spectre d'action : large spectre d'action avec les dermatophytes, les levures (*Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum*, *Trichosporon*, *Geotrichum*), les moisissures (*Aspergillus*) et les champignons dimorphiques.

Propriétés pharmacocinétiques : après administration orale, l'itraconazole est bien absorbé, d'autant plus rapidement qu'il est pris immédiatement après un repas complet pour les gélules où la biodisponibilité sera de 55 %, et en dehors des repas pour la solution buvable où la biodisponibilité sera de 80 %. Le pic de concentration plasmatique est atteint 2 à 5 heures après administration orale unique et les concentrations d'équilibres (1 à 2 mg/L) sont atteintes après 2 à 3 semaines d'administrations répétées pour les gélules et 1 à 2 semaines pour la solution buvable. L'itraconazole est une molécule lipophile, fortement liée aux protéines plasmatiques (99 %) ce qui lui confère une affinité tissulaire importante notamment au niveau cutané où sa recapture par la peau est jusqu'à 4 fois plus importante que dans le plasma. Il est métabolisé dans le foie principalement par l'enzyme CYP3A4 en de nombreux métabolites dont le principal, l'hydroxy-itraconazole, est un métabolite actif à propriété antifongique dont les taux plasmatiques sont environ 2 fois plus élevés que ceux de l'itraconazole, expliquant la variabilité inter-individuelle de la biodisponibilité. Sa demi-vie d'élimination est de 30 h et il est excrété sous forme de métabolites inactifs dans les urines et dans les fèces (Calop, 2008).

L'itraconazole possède une forte affinité pour les tissus kératinisés. Il va atteindre l'épiderme par le sébum qui est la voie principale, la sueur, et la couche basale épidermique. Il diffuse également dans l'appareil unguéal par la zone matricielle et le lit de l'ongle. On le retrouve dans l'ongle à partir du 7^{ème} jour de traitement et il est décelable jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement d'où son utilisation en pulse thérapie (1 sem / mois).

Indications

Mycoses superficielles :

- candidoses orales et œsophagiennes ;
- *pityriasis versicolor*, dermatophytoses cutanées : lorsque ces infections ne peuvent être traitées localement du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels ;
- kératites fongiques.

Mycoses profondes :

- aspergillose broncho-pulmonaire et pulmonaire nécrosante, y compris chez l'immunodéprimé ;
- aspergillose invasive de l'immunodéprimé et aspergillome inopérable symptomatique ;
- chromomycoses, histoplasmoses, paracoccidioïdomycose, sporotrichoses et autres mycoses rares à espèces sensibles.

Posologies :

- *pityriasis versicolor* : 2 gélules (200 mg) une fois par jour pendant 5 à 10 jours ;
- dermatophytoses cutanées : 1 gélule (100 mg) par jour pendant 15 à 30 jours.

Conseils d'utilisations

Les gélules doivent être absorbées immédiatement après un repas et la solution buvable en dehors des repas.

L'effet de l'itraconazole se poursuit plusieurs jours après l'arrêt du traitement car sa demi-vie est de 17 heures.

Son absorption est modifiée lorsque l'acidité gastrique est réduite. Il doit donc être administré 2 heures avant ou 4 à 6 heures après un médicament diminuant l'acidité gastrique.

Informez les patients qu'ils doivent avertir très rapidement leur médecin en cas d'apparition :

- de symptômes suggérant une atteinte hépatique (anorexie, nausées, vomissements, asthénie, douleurs abdominales ou émission d'urine foncée) ;
- de symptômes suggérant une insuffisance cardiaque congestive (dyspnée, gonflement des chevilles, vertiges, fatigue, tachycardie).

De tels symptômes entraîneront l'arrêt du traitement par l'itraconazole.

Contre-indications : dysfonction ventriculaire démontrée.

Interactions médicamenteuse : c'est un inhibiteur du CYP3A4 et il est donc contre-indiqué avec les médicaments métabolisés par cette enzyme, en raison des risques d'augmentation de leurs effets indésirables notamment des torsades de pointes (alcaloïdes de l'ergot de seigle, atorvastatine, bépridil, cisapride, simvastatine, vardénafil, triazolam, mizolastine, pimozide).

Grossesse/allaitement : fortement déconseillé pendant la grossesse en raison du risque d'effet tératogène et contre-indiqué pendant l'allaitement car ce médicament passe dans le lait maternel.

Effets indésirables : rares dans les traitements des mycoses superficielles n'excédant pas un mois : nausées, diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, céphalées, réactions cutanées allergiques, élévation des transaminases, hépatites, hypokaliémie.

2.6.3 Le fluconazole :

Spectre d'action : actif sur les *Candida*, en particulier *C. albicans* et *C. Tropicalis*, sur *C. neoformans*, *M. furfur* et certains champignons dimorphiques (*Blastomyces*, *Histoplasma*, *Sporothrix schenckii*).

Propriétés pharmacocinétiques : après administration orale, le fluconazole est très bien absorbé indépendamment du régime alimentaire et la biodisponibilité est de 90 %. Les pics de concentration plasmatique (4,6 mg/L pour 200 mg administré et 9 mg/L pour 400 mg administré) sont atteints entre 0,5 et 1,5 h après l'administration d'une dose unique et l'état d'équilibre est atteint 4 à 5 jours après administration quotidienne. C'est une molécule hydrosoluble et sa liaison aux protéines plasmatiques est faible 12 %, d'où son excellente diffusion dans tous les liquides de l'organisme. Le fluconazole est très peu métabolisé et est principalement éliminé par voie urinaire sous forme active. Sa demi-vie très longue de 30 h autorise une seule administration par jour (Calop, 2008).

Au niveau de la peau, les études ont montré de très fortes concentrations dans le *stratum corneum*. Il semble que le médicament y accède par diffusion à travers le derme

et par la sueur. Il est également détecté dans la partie distale des ongles dès la 2^{ème} semaine de traitement et sa rémanence est de plusieurs mois.

Indications :

- cryptococcoses neuroméningées : en traitement d'attaque chez les patients immunodéprimés et immunocompétents et en traitement d'entretien chez les patients immunodéprimés ;
- candidoses oropharyngées, œsophagiennes, urinaires, systémiques, vaginales et périnéales récidivantes ;
- en prévention des infections à *Candida* chez l'adulte exposé à une neutropénie sévère et prolongée ;
- hors AMM, il est parfois prescrit en cas de résistance aux autres traitements dans les atteintes des grands plis à *Candida* et dans les onychomycoses à *Candida* et à dermatophytes.

Contre-indications :

- grossesse et allaitement : effet tératogène et passage dans le lait maternel ;
- chez la femme en âge de procréer, des moyens efficaces de contraception devront être instaurés.

Interactions médicamenteuses : c'est un inhibiteur de l'enzyme CYP3A4.

- contre-indiqué avec cisapride et pimozide en raison des risques de torsades de pointes ;
- déconseillé avec l'halofantrine et le midazolam.

Effets indésirables

Les effets gastro-intestinaux à type de nausées, flatulences, douleurs abdominales, diarrhées, et cutanés de type rashes, les réactions cutanées sévères à type de toxidermies bulleuses et des céphalées sont les effets indésirables les plus couramment rencontrés.

Le traitement impose une surveillance des fonctions hépatiques en raison des risques d'élévation des transaminases et d'atteintes hépatiques sévères.

Le fluconazole peut également entraîner un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes.

2.6.4 Le miconazole

Spectre d'action : actif sur les levures (*Candida*, *Cryptococcus*, *Saccharomyces*), sur les dermatophytes, certains champignons dimorphiques (*Blastomyces*, *Histoplasma*) et *Aspergillus*.

Indication : traitement des candidoses oropharyngées chez les patients immunodéprimés.

Contre-indications : allergie aux produits lactés et insuffisance hépatique.

Interactions médicamenteuses : c'est un inhibiteur de l'enzyme CYP3A4.

- anticoagulants oraux : risque d'hémorragies ;
- sulfamides hypoglycémifiants : risque d'hypoglycémie ;
- cisapride, pimozide, halofantrine : risque de troubles du rythme ventriculaire ;
- phénytoïne: augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne.

Grossesse/allaitement : déconseillé (absence de données).

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées, dysgueusie), un prurit, une gêne dans la bouche et une sensation de brûlure au site d'application du comprimé.

2.6.5 Le voriconazole

Liste I, médicament soumis à prescription hospitalière, délivrance uniquement dans les PUI.

2.6.6 Le posaconazole :

Liste I, médicament soumis à prescription hospitalière, délivrance uniquement dans les PUI.

3. AUTRES ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL

3.1 Le sulfure de sélénium

Spécialité :

- SELSUN® 2,5 % (suspension), liste I.

Mécanisme d'action : on pense que l'action du sulfure de sélénium repose sur un effet cytostatique qui s'exerce au niveau de l'épiderme et de l'épithélium folliculaire, entraînant une diminution de l'adhérence cornéocytaire et, de ce fait, une élimination des champignons dans la couche cornée de l'épiderme.

Spectre d'action : spectre étroit : *M. furfur* responsable du *pityriasis versicolor*.

Indications, posologies : *pityriasis versicolor* : 2 applications par semaine, pendant 2 semaines.

Conseils d'utilisation :

Faire précéder l'application d'une toilette généralisée en utilisant une solution détergente.

Après séchage, appliquer la lotion à l'aide d'un gant de toilette sur toute la surface du corps. Laisser en contact 15 minutes puis rincer abondamment.

Contre-indications : ne pas utiliser sur une peau lésée en raison du risque de passage systémique.

Effets indésirables : possibilité d'irritations cutanées et de séborrhée réactionnelle en usage prolongé.

3.2 Les dérivés de la rosaniline

Spécialité :

- SOLUTION DE MILIAN® (solution aqueuse), sans liste.

Spectre d'action: *C. albicans*.

Indications : préparation officinale utilisée dans le traitement d'appoint de l'érythème fessier du nourrisson, des atteintes des plis candidosiques, des dermatoses suintantes, bulleuses et vésiculeuses.

Posologies : appliquer à l'aide d'un coton ou d'une compresse sur la zone infectée.

Effets indésirables : préparation très salissante en raison des colorants utilisés (vert de méthyle et cristal violet).

3.3 Les thiocarbamates : tolnaftate

Spécialité :

- SPORILINE® 1 % (lotion), sans liste.

Mécanisme d'action : il inhibe la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la cellule fongique et entraîne une accumulation de son précurseur, le squalène, comme la terbinafine.

Spectre d'action : spectre étroit : dermatophytes, *Aspergillus niger*, *M. furfur*.

Indications :

- dermatophytoses (dermatophyties de la peau glabre, des plis, onychomycoses, sycosis et kériions) ;
- *pityriasis versicolor*.

Posologie et conseils d'utilisations

2 applications par jour de 1 à 2 gouttes, après lavage et séchage minutieux, directement sur la lésion et sur la région péri-lésionnelle en massant doucement.

La durée du traitement est variable selon les indications, mais généralement de plusieurs semaines et doit être poursuivi quelques jours au-delà de la guérison apparente pour éviter toute récurrence.

Grossesse/allaitement : utiliser avec prudence en raison du manque de données cliniques exploitables.

Effets indésirables : réactions cutanées locales, irritation ou sensibilisation.

3.4 L'acide undécylénique

Spécialités : sans liste.

- MYCODECYL® (solution) : acide undécylénique ;
- MYCODECYL® (crème) : acide undécylénique + zinc undécylénate ;
- MYCODECYL® (poudre) : acide undécylénique + zinc undécylénate + calcium undécylénate.

Spectre d'activité : activité fongistatique sur les dermatophytes.

Indications : dermatophytoses (atteintes des plis inter-orteils, génito-cruraux, et épidermophyties circinées).

Posologie : 2 applications par jour jusqu'à disparition des lésions puis poursuivre les applications quelques jours au-delà de la guérison apparente.

Effets indésirables : irritation ou sensibilisation.

3.5 L'acide salicylique + l'acide benzoïque

Spécialités :

- POMMADE DE WHITFIELD®, sans liste.

L'acide salicylique est utilisé pour sa propriété kératolytique.

L'acide benzoïque est utilisé pour sa propriété antimycosique.

Indications :

- *pityriasis versicolor* ;
- dermatophytoses (atteintes du cuir chevelu, épidermophytie circinée, atteintes des petits et grand plis).

Posologie : application locale 2 ou 3 fois par jour pendant 3 semaines.

3.6 L'iode

Spécialité :

- Povidone : BETADINE® (solution, gel), sans liste.

Spectre d'activité : fongicide sur *C. albicans* et les dermatophytes.

Indications : traitement d'appoint des mycoses cutanées.

Effets indésirables : coloration brune de la peau et du linge, surcharge iodée et hypothyroïdie si application répétée ou sur une peau lésée.

Afin d'utiliser à bon escient les antifongiques disponibles, des stratégies thérapeutiques adaptées aux différentes pathologies ont été élaborées. Elles sont bien entendu constituées des médicaments précédemment cités mais également de tous les conseils associés nécessaires à leur bon déroulement. Ses stratégies sont développées dans le chapitre suivant.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET CONSEILS A L'OFFICINE

1. TRAITEMENT DES ATTEINTES DE LA PEAU GLABRE

1.1 Epidermophyties circinées

Nous rappelons que ces lésions sont provoquées par un dermatophyte d'origine zoophile ou anthropophile, rarement tellurique.

Elles sont arrondies et prurigineuses avec une bordure érythémato-vésiculo-squameuse, et un centre de couleur rosée ou bistre finement squameux qui tend à guérir. Leur croissance est centrifuge (figure 11 p. 35).

L'importance des diagnostics différentiels nécessite l'avis d'un médecin ou d'un spécialiste en dermatologie et une confirmation mycologique, avant l'instauration d'un traitement.

Traitements locaux

Si la lésion est unique et limitée.

Les antifongiques azolés à usage local : ils seront utilisés sous forme de crème, d'émulsion ou de solution, pour les formes plus étendues. Les applications se font 1 à 2 fois par jour, après toilette et séchage des lésions à traiter, pendant 2 à 4 semaines.

Le choix de la forme galénique des antifongiques azolés à usage local dépend de l'aspect, de la localisation et de l'étendue de la lésion :

- crème : utilisée préférentiellement pour les lésions sèches, desquamatives et non macérées ;

- poudre : utilisée préférentiellement pour les lésions macérées ;
- émulsion : utilisée préférentiellement pour les peaux fragiles (visage, enfant)
- solution : utilisée préférentiellement pour les zones cutanées étendues.

La ciclopiroxolamine (MYCOSTER®) crème, solution : 2 applications quotidiennes pendant 21 jours.

Le tolnaftate (SPORILINE®) lotion : 2 applications par jour de 1 à 2 gouttes, après lavage et séchage minutieux, directement sur la lésion et sur la région péri-lésionnelle, en massant doucement. Pendant 3 semaines.

La terbinafine (LAMISIL®) crème, solution : 1 application par jour, après avoir nettoyé et séché la zone concernée, suivie d'un massage léger. Pendant la nuit, la surface traitée peut être recouverte d'une gaze. La durée de traitement courte, une semaine, favorise l'observance.

Traitements systémiques

Si les lésions sont multiples, que les poils sont parasités ou que l'amélioration est insuffisante sous traitement local, on y associera un traitement systémique.

Terbinafine (LAMISIL®) : un comprimé (250 mg) par jour au cours du repas pendant 2 à 4 semaines.

Griséofulvine (GRISEFULINE®) : pendant 3 à 4 semaines en particulier si les lésions sont inflammatoires ou s'il s'agit d'un enfant (Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008).

- Adulte : 500 mg à 1 g par jour, en 2 prises au cours des repas.
- Enfant : 10 à 20 mg/kg/jour en 2 prises au cours des repas.

Itraconazole (SPORANOX®) : une gélule (100 mg) une fois par jour, après un repas, pendant 15 à 30 jours. Ce traitement est utilisé en seconde intention, en cas de résistance aux deux premiers produits.

Conseils associés

L'origine humaine, animale ou tellurique du champignon en cause doit toujours être précisée pour adopter les mesures nécessaires : traitement d'éventuels foyers associés, traitement de l'animal porteur.

Lorsque l'atteinte est hyperkératosique ou croûteuse, un produit kératolytique est nécessaire en préalable au traitement antifongique :

- A base d'acide salicylique : POMMADE DE WHITFIELD®, VASELINE SALICYLEE® 5 à 10 % (Deplazes, 2012) ;
- A base d'urée : KERATOSANE® gel ou XERIAL®30 anti-rugosité.

Pour prévenir les dermatophyties d'origines zoophiles, il est conseillé de protéger par un pansement les blessures, coupures et ampoules lors de contact avec les animaux susceptibles d'être parasités (Zagnoli, 2005; Denieul & Faure, 2009b ; Bontemps, 2011 ; Collectif, 2012).

1.2 Atteintes des plis

1.2.1 Atteintes des grands plis

Deux familles, des champignons précédemment évoqués, peuvent être en cause dans ce type d'atteintes : les dermatophytes et les *Candida*.

Ils sont différenciables par : les cibles infectées, l'aspect des lésions et les modes d'extensions (tableau 4).

	Dermatophyte	Candida
Cibles	Hommes après la puberté, personnes fréquentant les salles de sport, la piscine.	Obèses, diabétiques, personnes transpirant beaucoup, personnes âgées, nouveau-nés.
Aspect de la lésion	Lésion érythémateuse, sèche, squameuse et prurigineuse.	Erythémateuses, vernissées, suintantes, fond du pli fissuré et recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant.
Caractéristiques du centre et de la périphérie	<u>Centre</u> : rosé ou bistre, finement squameux, tendance à la guérison. <u>Périphérie</u> : bordure nette polycyclique, inflammatoire, squameuse et vésiculeuse.	<u>Centre</u> : ne tend pas à guérir <u>Périphérie</u> : bordure mal limitée, blanchâtre présence d'îlots périphériques érythémateux et pustuleux.
Extension	Centrifuge et asymétrique par rapport au fond du pli.	Centrifuge et symétrique par rapport au fond du pli.

Tableau 4 : Principales différences cliniques entre une atteinte des grands plis dermatophytique et candidosique (Piens, 2006, modifié)

1.2.1.1 Atteintes dermatophytiques (figure 12 p. 35)

Le champignon en cause est le plus souvent anthropophile.

Le traitement sera généralement local sauf en cas de récurrences itératives ou de lésions associées où l'on pourra le compléter par un traitement systémique.

Traitements locaux

Dans le choix de la forme galénique, on évitera les produits favorisant la macération qui est source de récurrence. On préférera les formes gel, lotion ou poudre.

Antifongiques azolés à usage local : sous forme de gel, lotion ou poudre : application biquotidienne jusqu'à disparition complète des lésions. La durée du traitement est fonction de l'affection, en moyenne 2 à 4 semaines.

Ciclopiroxolamine (MYCOSTER®) lotion : 2 applications quotidiennes pendant 21 jours en moyenne (la forme poudre n'est indiquée que pour les petits plis).

Tolnaftate (SPORILINE®) lotion : 2 applications par jour de 1 à 2 gouttes. Le traitement se poursuivra pendant quelques jours après la guérison.

Terbinafine (LAMISILDERMGEL® ou LAMISIL® solution) : 1 application par jour pendant 1 semaine.

Traitements systémiques

Les traitements sont identiques à ceux prescrits dans les épidermophyties circinées : terbinafine, griséofulvine et itraconazole en seconde intention (p. 92).

Conseils associés :

- supprimer les facteurs de macération (séchage, aération, utilisation de poudres absorbantes) ;
- utiliser un antiseptique en cas de forte macération ;
- traiter tous les membres de la famille atteints et tous les foyers associés, notamment du pied ;
- désinfecter toute source de réensemencement, car la contamination se fait par l'intermédiaire de vêtements ou de linge de toilette :
 - o laver tous les vêtements et linges à 60° C si possible mais le lavage même à basse température permet déjà une élimination mécanique des champignons ;
 - o n'utiliser ni la serviette, ni les vêtements d'une autre personne ;
 - o porter des sous-vêtements amples qu'il faudra changer rapidement en cas de transpiration importante (sport) ;
 - o éviter le port de vêtements serrés (jeans) (Feuilhade de chauvin & Lacroix, 2001b ; Denieul & Faure, 2009b).

1.2.1.2 Atteintes candidosiques (figure 25 p. 48)

De même que pour les atteintes des plis dermatophytiques, les antifongiques locaux sont généralement suffisants pour traiter les atteintes des plis candidosiques. Dans certains cas, sur des terrains fragilisés et devant des lésions étendues, un traitement systémique peut se justifier.

Traitements locaux

Lavage des lésions avec un savon alcalin.

Antifongiques azolés à usage local : sous forme de gel, lotion ou poudre. 2 applications par jour, en couche mince, jusqu'à disparition de la lésion.

Ciclopiroxolamine (MYCOSTER®) lotion : 2 applications par jour pendant 21 jours.

Traitements systémiques

Terbinafine (LAMISIL®) : 250 mg par jour au cours du repas pendant 2 à 4 semaines (action fongistatique sur *C. albicans*).

Fluconazole (TRIFLUCAN®) : 100mg par jour pendant 7 jours dans le cas de candidoses résistantes (Habif, 2008).

Conseils associés :

- diminuer les facteurs favorisant locaux (humidité, transpiration, macération, contact avec l'eau) ;
- sécher les lésions après la toilette avec un linge propre et sec en tamponnant et non en frottant ;
- ne pas utiliser de savons au pH acide ;
- consulter un médecin pour s'assurer de l'inexistence d'un déficit immunitaire ou de la présence d'un diabète et vérifier qu'il n'y a pas de foyers associés (tube digestif, vagin) (Develoux & Bretagne, 2005 ; Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008 ; Habif, 2008 ; Denieul & Faure, 2009b).

1.2.2 Atteintes des petits plis

L'atteinte des plis interdigitaux peut être prise en charge dans un premier temps à l'officine, si le diagnostic est évident, par un rappel des mesures d'hygiène associé à un traitement local.

Le traitement sera sous forme de lotion, de gel, de crème ou de poudre et devra être poursuivi jusqu'à la restitution complète de la peau au niveau des lésions.

1.2.2.1 Atteintes des plis interdigito-plantaires

Le champignon responsable de ces lésions est généralement un dermatophyte (figure 13 p. 36) ou parfois un *Candida* (figure 27 p. 48). L'aspect clinique peut être assez semblable lorsque les lésions sont blanches, macérées et détrempées avec un érythème rouge vif (Habif, 2008). En revanche, les lésions sèches et squameuses sont caractéristiques d'une atteinte par un dermatophyte (Badillet, 1991).

On utilisera des antifongiques à large spectre qui peuvent couvrir ces deux étiologies.

Traitements locaux

Antifongiques azolés à usage local : 1 à 2 applications par jour pendant 3 à 4 semaines. Préférez les poudres qui permettent d'absorber l'humidité et qui peuvent être utilisées pour désinfecter les chaussures.

Ciclopiroxolamine (MYCOSTER®) crème ou poudre : 2 applications par jour pendant 4 semaines.

Terbinafine : seulement pour les atteintes dermatophytiques.

- LAMISIL® crème : 1 application par jour pendant 1 à 2 semaines ;
- LAMISILATE® monodose : l'application est unique et doit être réalisée sur les deux pieds au niveau de la voûte et des côtés latéraux du pied jusqu'à une hauteur de 1,5 cm. La solution est appliquée après nettoyage et séchage soigneux des pieds puis laissée en place 24 h.

Acide undécylénique (MYCODECYL®) poudre : seulement pour les atteintes dermatophytiques 2 applications par jour jusqu'à disparition des lésions puis quelques jours au-delà de la guérison apparente (Moreddu, 2011a).

Conseils associés

Avoir une bonne hygiène des pieds :

- toilette matin et soir avec un pain surgras (ADERMA®, COLD CREAM®) ;
- si la lésion est très macérée, utilisation d'une solution moussante antiseptique à rincer après application (MERCRYL® solution moussante, PYZN® gel) ou d'une poudre antiseptique (CUTISAN® 1%) (Bontemps, 2011).

Supprimer les facteurs de macération (chaleur et humidité) :

- aérer et sécher soigneusement les espaces inter-orteils après nettoyage (éventuellement avec un séchoir à cheveux) ;
- utiliser une poudres anti-transpirantes pour absorber l'humidité : DRY FOOT®, ETIAXIL® ;
- préférer des chaussettes en coton ;
- retirer les semelles des chaussures pour bien les faire sécher ;
- traiter une hyperhidrose associée.

Éviter une auto-contamination ou une contamination intrafamiliale :

- désinfecter les foyers de réensemencement par l'application de poudre antifongique dans les chaussons, les chaussures mises pieds nus et sur les tapis de salle de bain une fois par semaine ; lavage à l'eau de Javel des bacs de douche chaque jour et des carrelages régulièrement ;
- laver les chaussettes et serviettes à 60°C si possible mais le lavage à la machine permet déjà une élimination mécanique des spores de dermatophytes ;
- traiter tous les membres de la famille atteints d'une dermatophytie ;
- ne pas échanger les serviettes de bain et les chaussettes avec d'autres personnes.

En cas de fréquentation de clubs sportifs, de vestiaires et de douches collectifs, il sera recommandé de porter des tongs ou des sandales, de sécher soigneusement les pieds et pour les professionnels exposés (maitre-nageur) d'appliquer une crème antifongique une fois par semaine.

Les récurrences sont moins fréquentes lorsque les personnes utilisent des chaussures plus larges ou qu'elles placent une boule de coton entre les orteils pour augmenter les espaces interdigitaux (Habif, 2008).

Une fois guéri, bien surveiller les pieds, en portant attention aux changements de couleur ou d'aspect de la peau, et porter des chaussures neuves (Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2001b ; Zagnoli, 2005 ; Chabasse & Contet-Audonnet, 2011b).

1.2.2.2 Atteintes des plis interdigito-palmaires

Ici, le champignon responsable, contrairement aux atteintes des plis interdigito-plantaires, est généralement un *Candida*, rarement un dermatophyte.

L'aspect clinique sera très différent en fonction de ces deux étiologies :

- les lésions causées par un *Candida* seront macérées, suintantes, blanchâtres, parsemées de petites vésicules et prurigineuses (figure 26 p. 48) ;
- les lésions causées par un dermatophyte seront généralement sèches, non-érythémateuses et peu prurigineuses (figure 14 p. 36).

Les traitements antifongiques seront identiques à ceux utilisés pour les atteintes des plis interdigito-plantaires :

Traitements locaux

Antifongiques azolés à usage local : la forme crème est conseillée : 1 à 2 applications par jour pendant 3 à 4 semaines.

Ciclopiroxolamine (MYCOSTER®) crème : 2 applications par jour pendant 4 semaines.

Terbinafine (LAMISIL®) crème : 1 application par jour pendant 1 à 2 semaines pour les atteintes dermatophytiques.

Acide undécylénique (MYCODECYL®) crème : seulement pour les atteintes dermatophytiques, 2 applications par jour jusqu'à disparition des lésions puis quelques jours au-delà de la guérison apparente. Seulement pour les atteintes dermatophytiques.

Conseils associés

Pour les atteintes candidosiques

Supprimer les facteurs de macération et d'irritation des mains. Eviter : le port de gants en latex, le contact fréquent avec l'eau ou avec des substances sucrées, l'utilisation de détergents sans protection (Develoux & Bretagne, 2005).

Pour les atteintes dermatophytiques

Le champignon responsable, *T. rubrum* est anthropophile ; il est donc conseillé de rechercher la cause de l'infection pour la traiter. Généralement il s'agit d'une atteinte associée des plis interdigito-plantaires qui a été transmise aux plis interdigito-palmaires par grattage, mais il peut également provenir d'une personne de l'entourage qu'il faudra alors traiter.

1.3 Atteintes des plantes et paumes à dermatophytes

L'ensemble de cette partie est tirée des travaux de Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2001b ; Noble & Lambert, 2005 ; Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008 ; Habif, 2008.

Dans le cas d'une atteinte squameuse sèche des mains ou des pieds, le traitement sera identique à celui d'une épidermophytie circinée et un traitement local peut être suffisant si la lésion est unique.

En revanche, dans le cas d'une atteinte hyperkératosique ou vésiculo-bulleuse des mains ou des pieds, le traitement local seul peut s'avérer insuffisant et il sera donc associé à un traitement systémique.

Traitements locaux

Utilisation des mêmes antifongiques que pour une épidermophytie circinée : antifongiques azolés à usage local, terbinafine, ciclopiroxolamine (p. 92).

Le LAMISILATE® monodose (terbinafine) est indiqué exclusivement dans le cas d'atteinte dermatophytique des plis interdigito-plantaires et de son extension à l'ensemble du pied (pied d'athlète). L'application est unique et doit être réalisée sur les deux pieds au niveau de la voûte et des côtés latéraux du pied jusqu'à une hauteur de 1,5 cm. La solution est appliquée après nettoyage et séchage soigneux des pieds puis laissée en place 24 h (Collectif, 2012).

Préférer les crèmes pour les atteintes hyperkératosiques et les solutions, gels et émulsions fluides pour les atteintes vésiculo-bulleuses.

Traitements systémiques

Terbinafine (LAMISIL®) : 250 mg 1 fois par jour pendant 2 à 6 semaines.

Griséofulvine (GRISEFULINE®) : pendant 1 à 3 mois.

- Adulte : 250 à 500 mg 2 fois par jour ;
- Enfant : 10 à 20 mg/kg/j (Il possède en plus un effet anti-inflammatoire).

Conseil associés

Les mesures prophylactiques sont les mêmes que celles préconisées dans les atteintes des petits plis (p. 98).

Pour les lésions hyperkératosiques (figure 15, figure 17 p. 36)

Utilisation d'un kératolytique en début de traitement.

- A base d'acide salicylique : MYCODECYL®, VASELINE SALICYLEE®, COLD-CREAM SALICYLEE® ;
- A base d'urée : KERATOSANE® gel ou XERIAL® 3, 10, 30 ou 50.

Utilisation d'un antiseptique quand les lésions sont fissurées.

Pour les lésions vésiculo-bulleuses (figure 16, figure 18 p. 36) :

Un antiseptique peut être appliqué.

En raison des taux importants de récurrence, il faut conseiller au patient de retourner voir le dermatologue 6 mois plus tard.

1.4 Pityriasis versicolor (figure 31 p. 54)

L'ensemble de cette partie est tirée des travaux de Denieul & Faure, 2009b ; Bastide, 2011 ; Faculté de pharmacie de Lyon, s. d. .

Le *pityriasis versicolor* peut être pris en charge dans un premier temps à l'officine, si le diagnostic est évident, par des rappels de mesure d'hygiène associés à un traitement local.

Certains cas nécessitent cependant un avis médical : diabète, immunodépression, extension des lésions, absence d'amélioration, surinfections bactériennes, grossesse en cours, enfant.

Le patient doit être informé de différents points :

- le *pityriasis versicolor* est une infection bénigne, simplement inesthétique ;
- il est dû à un champignon normalement présent sur la peau d'où la fréquence importante des récurrences ;
- c'est une maladie contagieuse mais son développement à l'état pathogène est lié à une modification des conditions cutanées locales propres au patient ;
- l'hypopigmentation persiste malgré l'efficacité du traitement, jusqu'à ce que le patient bronze de nouveau.

Traitements locaux

Décapage local : il permet de débarrasser la peau des squames souvent abondantes par une action mécanique ou chimique et d'obtenir une meilleure action de l'antifongique :

- brossage à l'aide d'un gant de crin ;
- savonnage au savon de Marseille ;

- application d'une solution détergente et antiseptique (SEPTIVON®, MERCRYL® solution moussante) ;
- application d'une solution d'acide salicylique à 3 % dans de l'alcool à 70 % (Bastide, 2011).

Kétoconazole (KETODERM®) gel moussant unidose : appliquer le contenu d'un tube sur toute la surface du corps et le cuir chevelu. Faire mousser le gel, en insistant sur les zones atteintes. Laisser en place 5 minutes au minimum. Rincer soigneusement. Ce traitement a l'avantage de traiter le patient en une, voire deux applications.

Antifongiques azolés à usage local : sous forme de crème, lotion, solution. Appliquer sur la totalité des régions pouvant être touchées, 1 ou 2 fois par jour pendant 2 à 4 semaines.

Lotion au sulfure de sélénium (SELSUN®) lotion : l'application de la lotion doit être précédée d'une toilette généralisée avec une solution détergente. Après séchage, la lotion doit être appliquée sur la totalité du corps puis rincée après 15 minutes. Les applications sont renouvelées 2 fois par semaine, pendant 2 semaines.

Tolnaftate (SPORILINE®) lotion : 2 applications par jour de 1 à 2 gouttes, après lavage et séchage minutieux, directement sur la lésion en massant doucement.

Traitement systémique

Dans les formes étendues :

Itraconazole (SPORANOX®) : 200 mg une fois par jour pendant 5 à 7 jours.

Fluconazole (TRIFLUCAN®) : 400 mg en une seule prise (Contet-Audonneau & Schumtz, 2001 ; Bastide, 2011).

Conseils associés :

- éviter les endroits chauds et humides (saunas, hammams) ;
- le port de vêtements synthétiques favorisant la transpiration, préférer des sous-vêtements en coton ;
- entreprendre un traitement préventif avant les grandes chaleurs si les récurrences sont fréquentes :
 - KETODERM® gel moussant 2 fois par semaine pendant plusieurs mois ;
 - Itraconazole 1 fois par mois pendant 6 mois (Faergemann, 2002).

1.5 Erythèmes du siège du nourrisson

« Erythème du siège » est un terme médical non spécifique décrivant une série de symptômes, qui apparaissent dans la zone du siège et qui sont causés par des réactions inflammatoires cutanées. Il résulte de facteurs favorisant comme la macération, les irritations chimiques et mécaniques, le manque d'hygiène et les infections (Roul-Bouriat & Taïeb, 1998).

1.5.1 Erythème du siège à *Candida* (figure 28 p. 48)

Lorsque la candidose cutanée est isolée, sans signe systémique, le traitement local est suffisant, associé aux mesures d'hygiène nécessaires à la suppression des facteurs favorisant (macération, irritations, selles et urines).

Traitements locaux :

Antifongiques azolés à usage local : (econazole : MYCO-APASYL® émulsion fluide) appliquer deux fois par jour, pendant 1 à 2 semaines. Il est déconseillé d'appliquer l'émulsion sous pansement occlusif en raison des risques de passage systémique.

Dérivé de la rosaniline (SOLUTION DE MILIAN®) aqueuse : L'application doit précéder celle de l'antifongique azolé. Prévenir les parents que cette préparation est très salissante en raison des colorants utilisés.

Conseils associés :

- les changes doivent être plus fréquents (toutes les 1 à 2 h chez le nouveau-né et au minimum 5 à 6 fois par jour chez le nourrisson) et doivent être réalisés le plus rapidement possible après l'émission de selles ou d'urine, pour limiter leurs contacts avec la peau ;
- à chaque change, il faut effectuer un lavage à l'eau tiède et au syndet (A-DERMA® pain surgras, PROVEGOL® pain surgras) ou avec une solution sans rinçage (CETAPHIL® lotion), puis sécher en tamponnant avec une serviette, propre et sèche, en insistant dans les plis pour éviter la macération. Penser à nettoyer d'avant en arrière afin d'éviter une contamination génitale ;
- laisser le bébé les fesses à l'air sur une serviette en éponge le plus longtemps possible après chaque change pour éviter de remettre une couche sur une peau humide ;
- utiliser des couches hydrophiles pendant la durée de l'érythème (COTOCOUCHE®) (forme rectangulaire à glisser dans la couche permettant d'éviter le contact avec la cellulose des couches classiques) et éviter les couches lavables qui sont moins absorbantes et peuvent contenir des produits irritants provenant de la lessive ;
- choisissez des changes jetables une taille au-dessus pour limiter l'occlusion et les frottements ;
- éviter les lingettes jetables sauf de façon ponctuelle ;
- éviter les bains trop répétés ;
- éviter l'association crème et talc qui risque de favoriser la macération ;
- éviter les antiseptiques et notamment les ammoniums quaternaires, du fait de leur action irritative et caustique ;

- attention aux spécialités indiquées dans les dermatites irritatives du siège telles que : ALOPLASTINE®, OXYPLASTINE®, BEPANTHEN®, MITOSYL® qui sont contre-indiquées dans les dermatoses surinfectées.

Après guérison de l'érythème, ces mesures d'hygiène doivent être maintenues, pour éviter les récurrences. Elles peuvent être complétées par l'application régulière d'émulsions hydratantes et par l'application de crème protectrice après chaque change qui jouera un rôle de barrière, protégeant à court terme la peau des agressions extérieures (STELACTIV® crème, SAFORELLE PEDIATRIE® soins protecteur) (Roul-Bouriat & Taïeb, 1998 ; Beguin, 2006 ; Beylot, 2009; Chambard & Pinel, 2009; Bontemps, 2011 ; Moreddu, 2011a).

1.5.2 Erythème du siège à *Malassezia* (figure 35 p. 54)

L'érythème du siège à *Malassezia* est une affection bénigne, bien supportée sur le plan général. Le sommeil et l'alimentation ne sont pas modifiés.

Cet érythème est lié à une dermatite séborrhéique qui se manifeste au niveau du siège par un érythème et au niveau du cuir chevelu par des croûtes de lait (p. 117).

Cette atteinte disparaît généralement spontanément en quelques jours. Néanmoins, un traitement antifongique et des mesures d'hygiène peuvent être appliqués. Ils seront identiques à ceux de l'érythème du siège à *Candida* (p. 105).

2. TRAITEMENT DES ATTEINTES DES CHEVEUX ET DES POILS.

2.1 Atteintes dermatophytiques du cuir chevelu et de la barbe

Cette partie est tirée des travaux de Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008 ; Habif, 2008 ; Denieul & Faure, 2009b ; CEDEF, 2012.

La prise en charge nécessite un traitement local et systémique d'emblée afin de limiter la propagation intrafamiliale de l'affection fongique, si l'espèce en cause est anthropophile.

La stratégie thérapeutique sera identique, qu'il s'agisse d'une atteinte pileaire tondante microsporique (figure 5 p. 31) ou trichophytique (figure 6 p. 31) du cuir chevelu, d'une atteinte pileaire inflammatoire du cuir chevelu (figure 7 p. 31) ou de la barbe (figure 8 p. 31), ou d'une atteinte favique (figure 9 p. 31).

Traitements systémiques :

Griséofulvine (GRISEFULINE®) : en 1ère intention

- Chez l'enfant : 10 à 20 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises pendant 6 à 8 semaines.
- Chez l'adulte : 500 mg à 1 g par jour en 2 prises pendant 6 à 8 semaines.

La prise se fera au cours des repas et de préférence avec un repas gras qui favorise l'absorption de la griséofulvine.

La griséofulvine après diffusion par voie sanguine va pénétrer dans le bulbe pileaire et être incorporée aux cellules kératinisées au fur et à mesure de leur formation. La seule activité fongistatique de la griséofulvine fait que le traitement doit être administré pendant une longue période. Un traitement local est associé car la griséofulvine n'élimine pas les spores externes susceptibles de contaminer d'autres cheveux (Grillot, 1996).

En cas d'atteinte pilaire inflammatoire, la griséofulvine doit être prescrite à la dose de 20mg/kg/jour et cette posologie peut parfois être doublée pour profiter de ses propriétés anti-inflammatoires.

La griséofulvine est généralement bien supportée mais en cas d'intolérance, on pourra utiliser d'autres traitements qui se révèlent moins efficaces.

Terbinafine (LAMISIL®) : en 2nde intention chez l'adulte.

- Adulte : 250 mg/j pendant 4 semaines.
- Enfant (Hors AMM) : 3 à 6 mg/kg/j pendant 2 à 4 semaines (Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2001b ; Contet-Audonneau, 2002).

Itraconazole (SPORANOX®) : Hors AMM.

- Adulte : 1 gélule (100 mg) par jour pendant 15 à 30 jours.
- Enfant : 3 à 5 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines (Annabel, 2009).

Des anti-inflammatoires, des antalgiques et des antibiotiques peuvent être associés à l'antifongique systémique en cas d'atteinte pilaire inflammatoire ou de favus qui sont souvent douloureux et à fort risque de surinfection bactérienne.

Anti-inflammatoire : prednisolone (SOLUPRED®) : 1 à 2 mg/kg par jour pendant 1 à 4 semaines. L'utilisation d'anti-inflammatoires est controversée car d'un côté, ils permettent de limiter l'inflammation locale qui peut engendrer un décollement du cuir chevelu de la boîte crânienne mettant beaucoup de temps à se résorber et peut nécessiter une chirurgie réparatrice (Annabel, 2009), et de l'autre, ils ralentissent la guérison et peuvent faciliter la pénétration du dermatophyte dans les tissus profonds (Contet-Audonneau & Schmutz 2001 ; Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008).

Traitements locaux :

Antifongiques azolés à usage local sous une forme galénique adaptée (crème, émulsion, solution). 1 à 2 applications par jour pendant 1 à 3 mois.

Tolnaftate (SPOROLINE®) lotion : il peut être utilisé pour les cheveux crépus car sa formule huileuse pénètre mieux et facilite le coiffage. Appliquer 2 fois par jour 1 à 2 gouttes, après lavage et séchage minutieux, directement sur la lésion en massant doucement.

Shampoings antifongiques : kétoconazole (KETODERM®), ciclopiroxolamine (SEBIPROX®) : ils n'ont pas l'AMM pour les atteintes pilaires dermatophytiques mais sont souvent utilisés dans les atteintes pilaires tondantes sèches en complément du traitement 1 à 2 fois par semaine. En revanche on ne les utilisera pas en cas d'atteinte pilaire inflammatoire, car leur action puissante risque de majorer la réaction immunitaire de l'organisme contre les dermatophytes.

Conseils associés :

- la coupe des cheveux autour des lésions est souhaitable pour éliminer tout matériel fongique externe et parfaire le traitement, tout comme l'épilation des cheveux persistant sur les kérions de Celse ;
- laver à la machine : les bonnets, capuches, oreillers, coussins chaque soir. Ceci permet une élimination mécanique des squames et débris parasités ;
- désinfection à l'aide d'une poudre antifongique des objets non lavables comme les objets de coiffure ;
- les nattes doivent être défaites ;
- utiliser un topique kératolytique dans les formes croûteuses ce qui facilitera l'action des antifongiques ;
- si le dermatophyte retrouvé est zoophile, l'animal atteint doit être traité. L'absence de lésions sur l'animal ne doit pas exclure l'éventualité d'un portage sain du champignon (Contet-Audonneau, 2002) ;

- si le dermatophyte retrouvé est anthropophile, toute la famille doit être examinée puis traitée rapidement et d'autant plus vite s'il s'agit d'un favus en raison des risques d'alopécie cicatricielle définitive laissée par le dermatophyte ;
- l'éviction scolaire est imposée par la loi, en cas d'atteinte d'origine anthropophile, jusqu'à la négativation de l'examen direct lors du contrôle mycologique réalisé 8 à 15 jours après le début du traitement ;
- un suivi mensuel éventuellement complété par un examen mycologique est nécessaire jusqu'à la guérison (Grillot, 1996 ; Suet, 2011).

2.2 Dermatitis séborrhéiques et pityriasis capitis

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Grosshans, 2001 ; Quéreux, 2005 ; Molinari & Chosidow, 2010.

Les dermatites séborrhéiques et le *pityriasis capitis* sont des affections bénignes, non contagieuses mais avec un préjudice esthétique important, d'où la nécessité d'une prise en charge thérapeutique et cosmétologique adaptée.

Il faut tout d'abord informer le patient qu'il s'agit d'une affection chronique et que le but du traitement est d'obtenir une rémission et non pas la guérison définitive. En effet les rechutes sont quasi constantes à l'arrêt du traitement, ce qui engendre un découragement du patient et un doute quant à l'efficacité de celui-ci. Pour pallier ce problème il faudra parfois proposer un traitement d'entretien au long court.

Le traitement vise, en pratique, deux objectifs :

- la réduction du sébum résiduel propice au développement des lésions ;
- la décontamination fongique.

2.2.1 Dermites séborrhéiques de la face, du tronc et du cuir chevelu (figure 32, figure 33 p. 54)

Traitements locaux :

Les antifongiques locaux : (tableau 5)

Traitements	Dermite séborrhéique de la face et du tronc		Dermite séborrhéique du cuir chevelu	
	Attaque	Entretien	Attaque	Entretien
kétoconazole 2% KETODERM® gel moussant	2 applications par semaine pendant 4 semaines	Applications bimensuelles	2 applications par semaine pendant 4 semaines	Applications bimensuelles
ciclopiroxolamine	MYCOSTER® crème 2 applications par jour pendant 4 semaines	MYCOSTER® crème 2 applications par semaine	SEBIPROX® shampooing 2 applications par semaine pendant 4 semaines	SEBIPROX® shampooing Applications bimensuelles
gluconate de lithium 8 % LITHIODERM® gel	2 applications par jour pendant 2 mois	2 applications par semaine		

Tableau 5 : recommandations thérapeutiques dans la dermatite séborrhéique légère à moyenne (Molinari & Chosidow, 2010)

Les anti-inflammatoires locaux :

Hydrocortisone (LOCOÏD®), bétaméthasone (BETNEVAL®), clobétasol (DERMOVAL®), peuvent être utilisés pendant une courte période en association avec les imidazolés qui ont tendance à entraîner une majoration de l'inflammation au début du traitement.

Les pommades sont utilisées pour les lésions sèches et squameuses, les crèmes sont utilisées sur des lésions suintantes, les gels et lotions sont réservés aux lésions du cuir chevelu.

Attention aux risques de cortico-dépendance, de rosacées stéroïdiennes et d'atrophies cutanées à long terme.

Conseils associés :

- le traitement par KETODERM® gel moussant peut entraîner une inflammation, un prurit et une sensation de sécheresse cutanée en début de traitement ne nécessitant pas son arrêt mais souvent à l'origine d'un abandon thérapeutique ;
- respecter une bonne hygiène de vie : éviter l'alcool, le tabac, les repas trop riches en graisse, le stress ;
- éviter de gratter les lésions ;
- utiliser des soins cosmétiques adaptés en alternance avec le traitement ;
- sécher la peau par tapotement, sans frotter et éviter les sèche-cheveux ;
- limiter les douches à une par jour et éviter les bains trop chauds ;
- pour le visage :
 - o pains sans savon, gels nettoyants doux ou gels nettoyants adaptés à base de piroctone olamine et de climbazole (antifongiques) visant à compléter l'action du LITHIODERM® (CREALINE® DS gel moussant, Uriage® DS gel moussant) ;
 - o proscrire l'utilisation de parfums et de produits cosmétiques de type eau dans l'huile ;
 - o crèmes hydratantes ou anti-inflammatoires et sébo-régulatrices au coucher ou le midi (SEBOSKIN®, SEBCLAIR®, DS EMULSION®) pour diminuer l'irritation et les rougeurs ;
 - o crèmes kératinorégulatrices ou kératinolytiques pour lutter contre les squames (exemple : KELUAL DS® crème, SEBOSQUAM® crème) ;
 - o protéger efficacement la peau lors d'expositions solaires avec un écran solaire adapté ;
 - o eaux thermales apaisantes et anti-irritantes en pulvérisation (La Roche Posay, Avène).

- pour le cuir chevelu :
 - shampoings antipelliculaires (KELUAL DS®, NODE DS+®, SEBORHEANE®) et shampoing doux à utiliser en alternance avec le KETODERM® ;
 - masque crème traitant à utiliser une fois par semaine si les squames sont épaisses (SQUAPHANE® cuir chevelu et corps) ;
 - lotions apaisantes et assainissantes, en massage quotidien pour améliorer l'état du cuir chevelu (Moreddu, 2011b ; Delepouille, 2012).

2.2.2 Etat pelliculaire du cuir chevelu : pityriasis capitis

Dans les états pelliculaires du cuir chevelu, avec des pellicules sèches ou grasses, le pharmacien pourra conseiller un shampoing anti-pelliculaire adapté. Ces shampoings doivent être appliqués 2 fois par semaine en traitement d'attaque puis 1 fois par semaine en traitement d'entretien. Ils contiennent des principes actifs qui doivent rester un minimum de temps en contact avec le cuir chevelu : entre 1 et 3 minutes avant le rinçage.

Un shampoing hypoallergénique et hydratant peut être utilisé les autres jours (Molinari & Chosidow, 2010).

Ces shampoings antipelliculaires sont composés de plusieurs actifs possédant diverses propriétés :

Antifongiques : ils réduisent la prolifération de *Malassezia*.

Exemples : climbazole, miconazole, cliclopiroxolamine, piroctone olamine, disulfure de sélénium, pyrithione zinc, myrthe, capucine, thymol, cyprès.

Kératinolytiques : ils permettent d'éliminer les squames et les croûtes.

Exemples : acide salicylique, goudrons (cèdre, pin, huile de cade, ichtyol, kertyol), lipohydroxyacide, lactamide MEA (monoéthanolamine), urée.

Cytostatiques : ils évitent le renouvellement excessif des cellules de la couche cornée de l'épiderme.

Exemples : kertyol, cohesyl, céramide, acide salicylique, acide glycolique, urée, lactamide, acétamide, résorcinol, sulfure de sélénium, disulfure de sélénium, pyrithione zinc.

Anti-inflammatoires et anti prurigineux : ils apaisent le cuir chevelu.

Exemples : kéluamide, glyocolle, camphre, menthol, bisabolol, calendula, zanthalène, gluconate de zinc, huile de cade, ichtyol.

Antiséborrhéiques : ils régulent l'excès de sébum produit par le cuir chevelu irrité.

Exemples : melaleuca, saule, extrait de curbicia, acides aminés soufrés, zinc (Beylot, 2012 ; Delepouille, 2012).

Le conseil d'un shampoing antipelliculaire sera réalisé en fonction de l'aspect des lésions, de la présence ou non de démangeaisons. De nombreux produits sont disponibles en officine (tableau 6).

Laboratoire	Produit	Principaux actifs	Propriétés revendiquées	Type de pellicules/ de cuir chevelu
Baillèul-Biorga	Squaphane E® shampooing antipelliculaire d'entretien	Miconazole	Antifongiques	Tout type de pellicules, en phase d'entretien
		Climbazole		
		Huile essentielle de cade Bisabolol	Apaisants	
Bioderma	Shampooing antipelliculaire Nodé P®	Climbazole	Antifongiques	État squameux modéré avec pellicules sèches ou grasses
		Piroctone olamine		
		Pyrithione de zinc	Freinent la multiplication cellulaire et antifongique	
		Huile de cade Acide salicylique	Kératolytique	
Ducray	Squanorm® shampooing traitant antipelliculaire pellicules sèches	Disulfure de sélénium	Freine la multiplication cellulaire	Pellicules sèches (existe en formule pour pellicules grasses)
		Ichtyol	Freine la multiplication cellulaire et apaisant	
René Furterer	Melaleuca shampooing antipelliculaire pour pellicules sèches®	Huile essentielle de melaleuca	Antifongique	Pellicules sèches (existe en formule pour pellicules grasses)
		Pyrithione de zinc	Freine la multiplication cellulaire et antifongique	
		Lactamide MEA	Kératorégulateur	
		Camphre	Apaisants	
		Glycocolle Huile de carthame	Nourrissante pour le cuir chevelu	
Klorane	Shampooing antipelliculaire à l'extrait de myrte®	Extrait de myrte	Antifongique	Pellicules grasses (pour les pellicules sèches : shampooing antipelliculaire à l'extrait de capucine)
		Pyrithione de zinc	Freine la multiplication cellulaire et antifongique	
La Roche-Posay	Shampooing-crème antipelliculaire micro-exfoliant Kerium®	Lipo hydroxy acide (LHA™)	Kératolytique	Pellicules sèches, modérées (existe en formule gel pour les pellicules grasses)
		Piroctone olamine	Antifongique	
		Glycérine	Hydratante	
Vichy	Shampooing antipelliculaire fortifiant Dercos®	Disulfure de sélénium	Freine la multiplication cellulaire	État pelliculaire associé à une chute de cheveux
		Cohésyl™	Céramide qui favorise la reconstitution du cuir chevelu	
		Niacinamide (vitamine PP)	Fortifiant des cheveux	

Tableau 6 : Liste non exhaustive de shampooings antipelliculaires disponibles en officine (Beylot, 2012)

Conseils associés

Les lotions antipelliculaires sans rinçage peuvent être appliquées régulièrement entre les shampooings, en complément, pour limiter le développement de *M. furfur* : SQUANORM® lotion antipelliculaire au zinc, SQUAPHANE® lotion antipelliculaire, STIPROX® lotion antipelliculaire.

Eviter : les sèche cheveux trop chauds, les brushings, le brossage énergique, les colorations, l'utilisation des shampooings antipelliculaires plus de 2 à 3 fois par semaine (Bontemps, 2011).

2.2.3 Dermatite séborrhéique du nourrisson « croûtes de lait »

Cette dermatose bénigne ne nécessite généralement pas de traitement car elle disparaît spontanément en quelques semaines. Néanmoins, le pharmacien pourra conseiller à la mère de l'enfant d'utiliser un pain sans savon pour la toilette, ce qui limite les irritations, et d'appliquer après un rinçage soigneux un émollient.

Afin de limiter le risque de surinfection il peut être conseillé d'utiliser des savons ou lotions moussantes antiseptiques.

Au niveau du cuir chevelu (figure 36 p. 54), un savonnage doux et répété et l'application d'huile d'amande douce ou de liniment oléo-calcaire appliqués 2 h avant le shampoing vont ramollir les croûtes de lait, qui peuvent ensuite être éliminées par brossage à l'aide d'une brosse douce en soie. Il faut expliquer aux parents qu'il ne faut pas chercher à tout prix à enlever les squames, car cela peut conduire à une alopécie par arrachage des cheveux.

De nombreux produits réservés au nourrisson aux propriétés hydratante, kératinorégulatrices et émollientes sont disponibles en pharmacie :

- PEDIATRIL® gel croûtes de lait ou BABYSQUAM® crème croûtes de lait, XERIAL® croûte de lait : appliquer et laisser agir entre 5 et 20 minutes puis faire un shampoing doux.
- STELAKER® crème : appliquer le soir et laver le lendemain avec un shampoing doux (Lorette, 2007 ; Bontemps, 2011).

En prévention, il est conseillé de nettoyer quotidiennement les cheveux du nourrisson à l'aide d'un shampoing doux adapté (Delepouille, 2012).

Cette atteinte se manifeste au niveau du siège par un érythème rouge vif dont le traitement a été développé précédemment (p. 107).

2.2.4 Dermatite séborrhéique profuse

Dans les formes profuses, on associe le plus souvent les dermocorticoïdes aux antifongiques locaux cités précédemment (tableau 5).

On peut également utiliser l'isotrétinoïne (PROCUTA®, CONTRACNE®) à faible dose 0,5 mg/kg/j pendant 8 mois. Elle n'agit pas directement sur les *Malassezia*, mais elle inhibe la production de sébum par les glandes sébacées dont les levures se nourrissent.

Plus exceptionnellement et chez les patients ne répondant pas aux traitements conventionnels, on peut recourir à l'utilisation de la photothérapie UVB TL01 et de la PUVAthérapie. En effet les UVA et UVB auraient une action modulatrice sur de nombreux processus inflammatoires et immunologiques cutanés et entraîneraient une inhibition partielle ou totale de la croissance des *Malassezia*.

2.3 Atteintes des poils : les folliculites

2.3.1 Folliculite pityrosporique (figure 34 p. 54)

La folliculite à *Malassezia* peut être évoquée devant toute éruption papulo-pustuleuse et prurigineuse du tronc survenant chez un adulte d'âge moyen, particulièrement chez un homme ou chez un malade immunodéprimé (Lévy, 2007).

Facteurs favorisants :

Elles surviennent préférentiellement chez l'homme, les malades immunodéprimés, les patients recevant une nutrition parentérale riche en lipides, les malades traités par antibiothérapie (tétracyclines) ou dermocorticoïdes au long cours.

Localement elle est favorisée par un environnement chaud et humide et par l'occlusion (Dega, 2001).

Traitements :

Shampooing au sulfure de sélénium : appliqué puis lavé au bout de 30 min. Cette application est renouvelée chaque jour pendant 3 jours jusqu'à disparition des lésions, puis une fois par semaine en cure d'entretien.

Antifongiques azolés à usage local: appliqués en crème, au moment du coucher pendant 2 à 3 semaines puis une fois par semaine pendant plusieurs semaines (Bastide, 2011).

La combinaison des traitements oraux et topiques est la plus efficace :

Association de shampoing au kétoconazole et de l'itraconazole à 200 mg/j pendant 5 jours.

L'efficacité du traitement est confirmée par le soulagement du prurit pendant la première semaine, mais les papules demeurent jusqu'à 3 à 4 semaines.

L'efficacité de cette association est néanmoins remise en question par certaines études (annexe 1).

La récurrence est observée si le traitement topique n'est pas renouvelé de temps à autre (1 à 2 fois par semaine) (Habif, 2008 ; Develoux, 2011).

Il faut éliminer au maximum les facteurs favorisants qui sont les mêmes que ceux du *pityriasis versicolor* (p. 103) (Contet-Audonnet & Schmutz, 2001).

2.3.2 Folliculite candidosique (figure 29 p. 48)

Cette folliculite est le témoin d'une dissémination de la levure par voie hématogène et sera donc traitée comme une candidose systémique que nous n'aborderons pas ici (Grillot, 1996).

2.3.3 Folliculite dermatophytique (figure 10 p. 31)

Le traitement sera local et systémique car le bulbe du poil est envahi.

Traitement locaux :

Antifongiques azolés à usage local : econazole et isoconazole en crème ou en émulsion. Application biquotidienne jusqu'à pénétration complète pendant 4 à 8 semaines.

Terbinafine (LAMISIL®) crème, solution : 1 application par jour pendant 1 semaine.

Traitement systémique :

Terbinafine (LAMISIL®) : 250 mg par jour pendant 2 à 4 semaines ;

Griséofulvine (GRISEFULINE®) : 500 mg à 1g/j pendant 4 à 8 semaines (utilisé en cas de folliculite très inflammatoire).

L'association de terbinafine topique et systémique permet une augmentation de la dose de terbinafine au niveau du site infecté et donc une meilleure efficacité, mais elle peut entraîner une lyse brutale des dermatophytes qui risque d'engendrer une réaction immunitaire locale (Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008).

Conseils associés :

- changer régulièrement les lames de rasoir pour lutter contre les facteurs d'entretien de l'infection ;
- rechercher les autres foyers de contamination associés (Badillet, 1991 ; Feuilhade de Chauvin & Lacroix, 2008).

3. TRAITEMENT DES ATTEINTES DES ONGLES : LES ONYCHOMYCOSES

3.1 Généralités

L'ensemble de cette partie est tirée des travaux de Zagnoli, 2005 ; SFD, 2007; Scrivener, 2011.

L'onychomycose est une infection des ongles causée par un champignon. Elle constitue la principale cause de modifications unguéales et représente environ 50 % des onychopathies. La prévalence en France a été évaluée entre 6 à 9 % (Farhi, 2011).

L'onychomycose touche dans 90 % des cas les orteils et dans 10 % des cas les mains.

Fréquence des onychomycoses en fonction de l'âge :

- inférieure à 0,2 % chez les enfants de moins de 18 ans. Elle augmente ensuite avec l'âge ;
- comprise entre 15 et 20 % chez les personnes de plus de 40 ans ;
- supérieure à 30 % chez les plus de 70 ans en raison de la croissance réduite des ongles, la mauvaise circulation sanguine, les microtraumatismes répétés, l'immunosuppression physiologique liée à l'âge, l'inaptitude à assurer des soins adéquats des pieds.

Champignons en cause :

Les champignons responsables d'onychomycose peuvent être des dermatophytes, des levures ou des moisissures (annexe 2).

Les onychomycoses des pieds sont le plus souvent dues à un dermatophyte (tableau 7), contrairement aux onychomycoses des mains qui sont le plus souvent l'œuvre d'un *Candida* (tableau 8).

En France, une enquête auprès de dermatologues libéraux, réalisée entre septembre 2001 et décembre 2002, donne une idée de la fréquence des espèces impliquées dans les onychomycoses en France (tableau 7, tableau 8).

Ongles des orteils :

	dermatophyte 84 %	levure 8 %	moisissure 6 %
Espèces responsables (pourcentage)	<i>T. rubrum</i> 73 % <i>T. mentagrophytes</i> 26 % <i>E. floccosum</i> 1 %	<i>C. parapsilosis</i> 32 % <i>C. albicans</i> 21 % <i>C. guilliermondii</i> 14 % <i>Trichosporon spp.</i> 14 % autres espèces de <i>Candida</i> 19 %	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> 42 % <i>Fusarium spp.</i> 20 % <i>Aspergillus spp.</i> 14 % <i>Penicillium spp.</i> 12 % <i>Acremonium spp.</i> 8 % <i>Scytalidium spp.</i> 4 %

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des champignons responsables d'onychomycoses des ongles des orteils (Guibal, 2008).

Ongles des doigts :

	dermatophytes 37 %	levures 55 %	moisissures 8 %
Espèces responsables (pourcentage)	<i>T. rubrum</i> 82 % <i>T. mentagrophytes</i> 18 %	<i>C. albicans</i> 53 % <i>C. parapsilosis</i> 38 % <i>C. guilliermondii</i> 6 % <i>Trichosporon spp.</i> 3 %	<i>Aspergillus spp.</i> 50 % <i>S. brevicaulis</i> 25 % <i>Fusarium spp.</i> 25 %

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des champignons responsables d'onychomycoses des ongles des doigts (Guibal, 2008).

Les différentes formes cliniques

Il y a six grandes formes cliniques d'onychomycoses :

- Onychomycose sous-unguéale, disto-latérale (figure 20, p. 42)
- Onychomycose sous-unguéale proximale (figure 21, p. 42)
- Onychomycose superficielle blanche (figure 22, p. 42)
- Onychomycose endonychiaie (figure 23, p. 42)
- Onychomycose avec dystrophie totale (figure 24, p. 42)
- Onychomycose candidosique qui affecte la matrice et est associé à un périonyxis (figure 30, p. 48)

Les facteurs favorisants :

Ils peuvent être systémiques, particulièrement pour les onychomycoses candidosiques, ou environnementaux.

Les facteurs systémiques :

- facteurs génétiques (prédisposition familiale) ;
- tabagisme, artérite et autres troubles microcirculatoires ;
- diabète ;
- déficits immunitaires.

Facteurs environnementaux :

- traumatismes répétés de l'ongle :
 - o pieds : port de chaussures trop étroites, pratique de certains sports, hallux-valgus ;
 - o mains : port d'ongles artificiels, jardinage, utilisation de détergents.

- l'humidité et la macération : port de chaussures fermées, de chaussettes en tissus ou de gants pour les mains ;
- contact avec des sols contaminés : douches collectives, piscine, tatami.

Les professions à risque vont être :

- pour les pieds : celles nécessitant le port de bottes, de chaussures de protection (militaires, agriculteurs) ;
- pour les mains : personnes en contact avec des individus atteints (coiffeurs, manucures, podologues), les personnes en contact répété avec l'eau (femmes de ménage).

Les sports à risques vont concerner particulièrement les pieds :

- les sports pratiqués pieds-nus et à risque de traumatismes : natation, arts martiaux ;
- les sports collectifs (échange de serviettes, de chaussettes, douches collectives).

3.2 La prise en charge des onychomycoses

3.2.1 Les traitements

Les médicaments utilisés dans les onychomycoses sont des antifongiques topiques généralement sous forme de vernis et des antifongiques systémiques. Les principaux antifongiques utilisés sont décrits dans le tableau ci-dessous (tableau 9).

Spécialités	DCI	Dosages et formes pharmaceutiques	Indications	Posologies
Antifongiques topiques				
AMYCOR ONYCHOSET®	Bifonazole Urée	Pommade : 1 % de bifonazole 40 % d'urée	Onychomycoses	1 fois/jour pendant 1 à 3 semaines
LOCERYL®	Amorolfine	Solution filmogène à 5 %	Onychomycoses	1 à 2 fois/semaine 9 mois : ongles des pieds 6 mois : ongles des mains
MYCOSTER® , ONYTEC®	Ciclopirox	Solution filmogène à 8 %	Onychomycoses	1 fois/jour tous les soirs MYCOSTER® - 3 mois : ongles des mains - 6 mois : ongles des pieds ONYTEC® - 6 mois : ongles des mains - 9 mois : ongles des pieds
Antifongiques systémiques				
LAMISIL®	Terbinafine	Comprimé 250 mg	Onychomycoses à dermatophyte	250 mg/jour en 1 prise au cours du repas - 6 sem à 3 mois : ongles des mains - 3 à 6 mois : ongles des pieds
SPORANOX®	Itraconazole	Gélule : 100 mg Solution buvable : 10mg/mL	Hors AMM : onychomycoses	400 mg/j en pulse thérapie : 1 sem/mois - 2 mois : ongles des mains - 3 à 4 mois : ongles des pieds
TRIFLUCAN®	Fluconazole	Gélule : 50-100-200 mg Poudre à diluer : 200 mg/5mL	Hors AMM : onychomycoses	150 à 450 mg 1 jour/semaine jusqu'à guérison complète

Tableau 9 : Principaux traitements utilisés dans les onychomycoses.

D'après Vogeleer & Lachapelle, 2005 ; CNHIM, 2012.

Les imidazolés à usage local peuvent également être utilisés, dans les onychomycoses des mains, sous formes de solution ou de crème (pour la nuit). Les applications seront réalisées 1 à 2 fois par jour, mais certains préconisent des applications plus fréquentes (après chaque lavage des mains) (Feuilhade de Chauvin, 2011).

La présentation sous forme de vernis incolores permet au principe actif de rester plus longtemps au contact de l'ongle (film = réservoir) et de diffuser dans la tablette unguéale. Sa concentration s'élève grâce à l'évaporation des solvants, établissant ainsi

un gradient de concentration indispensable à sa pénétration maximale (Baran & Chosidow, 2007).

3.2.2 Les stratégies thérapeutiques

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Richert & Baran, 2002 ; Baran & Chosidow, 2007 ; SFD, 2007 ; Feuilhade de Chauvin, 2011.

Il est important de distinguer les trois types d'onychomycoses :

- onychomycoses à dermatophytes, champignons toujours pathogènes ;
- onychomycoses à *Candida* ;
- onychomycoses à moisissure. Ces 2 dernières catégories sont dues à des champignons opportunistes dont le rôle pathogène se discute en fonction des résultats de l'examen mycologique.

La prise en charge thérapeutique du patient est différente dans ces trois situations. La confirmation du diagnostic d'onychomycose par un examen mycologique demeure indispensable avant toute décision thérapeutique. L'examen clinique est généralement insuffisant pour différencier une onychomycose à dermatophyte ou à *Candida* d'une autre onychopathie (psoriasique, traumatique...) ou d'une onychomycose due à une moisissure alors que la décision thérapeutique sera différente selon les résultats.

3.2.2.1 Traitement des onychomycoses à dermatophytes

Après examen de l'ensemble de l'appareil unguéal, la prise en charge d'une onychomycose dermatophytique repose sur une association thérapeutique :

- avulsion chimique ou mécanique ;
- solution filmogène ou vernis ;
- traitement systémique.

Atteinte distale ou latérale isolée

En cas d'ongle hyperkératosique ou d'onycholyse, il faudra effectuer une avulsion mécanique (découpage, meulage) ou chimique (AMYCOR ONYCHOSSET®, conseil d'utilisation p. 79) de la région de l'ongle infectée.

Solution filmogène en monothérapie : réservée à l'atteinte mycosique des 2/3 distaux sans hyperkératose sous-jacente diffuse ou localisée et sans onycholyse importante.

- LOCERYL® : ce médicament diffuse dans la tablette unguéale et sa rémanence à action fongicide persiste 7 jours après application (conseil d'utilisation p. 75)
- MYCOSTER® et ONYTEC® : La rémanence du ciclopirox est de 7 à 14 jours (conseil d'utilisation p 72).

Si l'atteinte distale est plus importante, on associe un traitement systémique :

Terbinafine (LAMISIL®) est à ce jour le médicament le plus efficace sur les dermatophytes. En revanche, en raison de la durée de traitement prolongée, il convient d'informer clairement le patient de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement et de consulter un médecin en cas de survenue de symptômes tels que : fièvre, angine ou autre infection, atteinte cutanée rapidement extensive, disséminée ou touchant les muqueuses, prurit, asthénie importante, urines foncées, selles décolorées, ictère. On avertira également les personnes utilisant leurs facultés gustatives à des fins professionnelles que dans de rares cas ce médicament peut provoquer une altération ou une perte réversible du goût (CNHIM, 2012 ; Vital Durand & Le Jeune, 2012).

Deux triazolés, l'itraconazole (SPORANOX®) et le fluconazole (TRIFLUCAN®), se révèlent efficaces sur les onychomycoses mais ne possèdent pas l'AMM pour cette indication.

L'itraconazole est utilisé en pulse thérapie (1sem/mois) car il possède une forte affinité pour la kératine et est retrouvé à des doses efficaces au niveau de l'ongle plusieurs mois après sa prise. Cette fréquence de prise permet donc de diminuer le risque de survenue d'effets indésirables (en ne dépassant pas les CMI) tout en maintenant les mêmes effets thérapeutiques (De Doncker, 1997 ; Huang & Paller, 2000 ; Chang, 2007).

Atteinte proximale et onychodystrophie totale

Le traitement est identique à une atteinte distale sévère : antifongique systémique associée à une solution filmogène et des soins locaux (meulage, découpage).

Leuconychie superficielle

Grattage et solution filmogène ou traitement systémique si l'atteinte est plus profonde ou proximale.

3.2.2.2 Traitement des onychomycoses à *Candida*

Atteinte disto-latérale d'un seul ongle : découpe de la partie malade de l'ongle et application d'un imidazolé topique ou de vernis (ciclopirox ou amorolfine). Pour les ongles des mains, un gel ou une solution sont préférables aux crèmes dans la journée. Les applications devront être répétées plusieurs fois par jour (en particulier après lavage des mains) jusqu'à guérison. Une crème peut être appliquée le soir.

Si un périonyxis est associé, il faut utiliser en plus un antiseptique.

En cas d'atteinte poly-dactylique, d'échec, de récurrence ou si le périonyxis est important : un traitement systémique est associé au traitement local : fluconazole (TRIFLUCAN®), itraconazole (SPORANOX®). Ces deux antifongiques ne possèdent pas d'AMM dans cette indication.

Lors du traitement, les facteurs de risques doivent être supprimés, les mains doivent être séchées régulièrement, protégées par une double paire de gants lors de contact avec l'eau et il faut également limiter les contacts avec le sucre.

3.2.2.3 Traitement des onychomycoses à moisissures

Les moisissures sont très rarement responsables d'infections unguéales et avant de rendre une moisissure responsable d'onychomycose, il faut effectuer plusieurs examens car chaque espèce peut être sensible ou résistante à des antifongiques précis. Les études des CMI (concentration minimale inhibitrice) permettent de choisir l'antifongique auquel l'espèce fongique est la plus sensible *in vitro*.

Onychomycose à type de leuconychie superficielle : un simple grattage avec un scalpel peut être suffisant.

Onychomycose latéro-distale : découpage ou avulsion chimique de la zone parasitée, associé à l'application quotidienne d'un antifongique local ciclopirox ou amorolfine, avec une durée de traitement longue : 6 mois à 1 an.

Onychomycose avec atteinte matricielle : antifongique local associé à un antifongique systémique.

- itraconazole (SPORANOX®) en pulse-thérapie a donné des résultats satisfaisants (Contet-Audonneau, 2005).

3.2.3 Les conseils associés du pharmacien

L'ensemble de cette partie est tiré des travaux de Richert & Baran, 2002 ; Baran & Chosidow, 2007 ; SFD, 2007 ; Feuilhade de Chauvin, 2011.

Le traitement médicamenteux des mycoses ne peut être efficace que si l'observance est respectée et s'il est complété par des mesures d'hygiène d'accompagnement.

Il faut bien expliquer au patient que ces médicaments sont efficaces mais que la durée de traitement est longue et qu'il faudra maintenir une bonne observance du traitement.

Les causes d'échec thérapeutique :

Les échecs thérapeutiques peuvent être dus à différents facteurs :

- une mauvaise diffusion des antifongiques dans l'appareil unguéal en raison d'une hyperkératose (pour les antifongiques locaux), d'une onycholyse ou d'une atteinte latérale (pour les antifongiques systémiques). D'où l'avulsion chimique ou mécanique de l'ongle ;
- un traitement interrompu trop tôt (vitesse de croissance unguéale lente : moins de 3 mm en 6 mois ou atteinte de plus de 75 % de la surface de la tablette, avec atteinte matricielle) ;

- une recontamination : autre localisation dermatophytique non guérie ou non traitée ou atteinte dermatophytique d'un proche ;
- la persistance de facteurs favorisants pour une onychomycose à *Candida* ;
- un mauvais choix d'antifongiques.

Conseils associés

Pour la prévention individuelle, il est conseillé pendant le traitement et après guérison de l'onychomycose :

- de traiter simultanément toute autre localisation d'infection fongique ;
- de bien sécher les pieds et les espaces interdigitaux avec une serviette individuelle et de porter des chaussettes en coton afin d'éviter la macération ; de même, des produits anti-transpirants pour les pieds peuvent être utilisés (DRY FOOT®, ETIAXIL®) ;
- de porter des chaussures adéquates lors de la marche sur des surfaces à fort risque de contamination (sol des piscines, douches communes, gymnases) ;
- de décontaminer les chaussures mises pieds-nus 1 fois par semaine (poudres ou lotions antifongiques) et d'échanger les chaussures portées régulièrement afin de leur laisser un temps de séchage de trois jours ;
- de porter des chaussures neuves, après guérison mycologique ;
- de laver le linge, en contact avec le champignon, à la machine, si possible à 60°C (gants, chaussettes, draps, serviettes, tapis de sol) ;
- de désinfecter les sols, susceptibles d'entraîner une recontamination, avec de l'eau de Javel diluée ou un autre désinfectant efficace ;
- d'aspirer les tapis, la moquette et les fauteuils afin d'éliminer les spores de champignons (Moreddu, 2011b) ;
- de couper les ongles courts et d'avoir une bonne hygiène ;

- pour les personnes ayant une activité professionnelle ou un environnement à risque, de réaliser une application hebdomadaire d'econazole, de miconazole ou de bifonazole, ou mensuelle de terbinafine topique pour prévenir l'apparition d'une dermatophytose plantaire ou interdigitale, source de recontamination des ongles.

CONCLUSION

Les mycoses superficielles sont des infections cosmopolites causées par des champignons, dont les principaux responsables sont les dermatophytes, les *Candida* et les *Malassezia*. Ces micromycètes infectent la peau et les phanères de l'Homme en provoquant des lésions sèches et squameuses ou macérées et suintantes, parfois inflammatoires de la peau glabre, des plis, du cuir chevelu, des régions pileuses ou encore des ongles.

Les pathologies dys-immunitaires, le manque ou l'excès d'hygiène, la fréquentation des salles de sport, des piscines, des douches collectives mais aussi le contact avec certains animaux sont autant de facteurs de risques favorisant l'apparition de ces pathologies.

Les nombreux antifongiques qu'ils soient locaux ou systémiques ont déjà prouvé leur efficacité. Les échecs de traitements sont généralement imputables à la mauvaise observance de ceux-ci et à un manque de suivi des conseils d'hygiène et de prévention associés. Le pharmacien intervient alors pour valoriser ces antifongiques et éduquer le patient sur les modalités du traitement, l'éviction des facteurs favorisants et les conseils d'hygiène de vie au quotidien souvent inconnus du grand public.

Le pharmacien d'officine de par sa facilité de rencontre et ses connaissances est de plus en plus sollicité pour ce type de pathologie, et la loi HPST (Hôpital, patients, santé, territoires) l'accompagne dans ce sens, appuyant ainsi l'importance de son rôle au sein du groupe des acteurs de santé.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

D'après une étude réalisée dans le service de dermatologie de Sfax durant une période de quatre mois. Du 1^{er} février au 31 mai 2007 :

- Le traitement prescrit était le kétoconazole topique monodose chez 12 patients et le fluconazole oral à raison de 300 mg par semaine pendant deux semaines chez trois patients.
 - o Seuls 12 patients (57 %) se sont rendus à la consultation de contrôle un mois plus tard avec une amélioration clinique des lésions cutanées chez 11 d'entre eux ;
 - o une rechute a été observée après amélioration clinique chez une patiente (Masmoudi, 2010).

D'après une étude rétrospective chez des malades recensés à l'Hôpital Saint-Louis (Paris) entre mai 2002 et avril 2004 :

- l'association fluconazole *per os* et kétoconazole topique a été un échec ;
- le patient ayant reçu l'association terbinafine *per os* et kétoconazole topique n'a pas été revu ;
- le taux de rechute par un traitement local seul est important ;
- le maintien d'un traitement d'entretien topique pendant 4 mois a permis de limiter le nombre de rechutes à 6 mois ;
- shampooing au sulfure de sélénium (SELSUN®) (amélioration sans guérison) ;
- propylène glycol en solution aqueuse (guérison mais rechute à l'arrêt) (Lévy, 2007).

ANNEXE 2 : Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine (SFD, 2007).

Espèces ou genres	Localisation		Origine principale	
	mains	pieds		
Dermatophytes				
Habituels	<i>Trichophyton rubrum</i>	++	+++	Humaine*
	<i>Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale</i>	+	+++	Humaine*
Rares	<i>Epidermophyton floccosum</i>	+	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton soudanense</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton violaceum</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton tonsurans</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Microsporum langeronii</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Microsporum canis</i>	+++	+/-	Chat, chien
Moisissures				
Habituelles	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	++	+++	Sol
	<i>Scybalidium spp</i>	++	+++	Sol, plantes tropicales
	<i>Fusarium spp</i>	++	++	Sol
Rares	<i>Aspergillus spp</i>	++	++	Sol, plantes
	<i>Acremonium spp</i>	++	++	Sol
	<i>Onychocola canadensis</i>	+/-	+++	Sol
	<i>Paecilomyces spp</i>	+	+	Sol
Levures				
Habituelles	<i>Candida albicans</i>	+++	+	Humaine
	<i>Candida parapsilosis</i>	+++	+	Humaine
Rare	<i>Candida guilliermondii</i>	+/-	+	Humaine
Rares	<i>Cryptococcus spp</i>		+/-	Alimentation, environnement
	<i>Trichosporon spp</i>	+	+/-	Homme, présent sur la peau, environnement
	Autres <i>Candida spp</i>	+	+/-	Alimentation, environnement

Fréquents (+++); peu fréquents (++) ; rares (+) ; exceptionnels (+/-) ; * auto-inoculation.

BIBLIOGRAPHIE

AFECT : ASSOCIATION FRANÇAISE DES ENSEIGNANTS DE CHIMIE THERAPEUTIQUE. *Traité de chimie thérapeutique : Principaux antifongiques et antiparasitaires*. Paris : Tec et Doc, 1999. 174 p.

Annabel M., Hubert L., Jacques C., Fabienne L., Emmanuelle L., Gérard L. Traitement de 2 cas de kériions par griséofulvine et corticoïdes oraux. *Archives de Pédiatrie*, 2009, **16**, (11), p.1464-1466.

ANOFEL : ASSOCIATION FRANÇAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE. *Dermatophytoses ou Dermatophyties. Université Médicale Virtuelle Francophone*. [en ligne], 2012a. Disponible sur : <http://umvf.univ-nantes.fr>. [Consulté mai 5, 2012].

ANOFEL : ASSOCIATION FRANÇAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE. *Infections à Malassezia. Université Médicale Virtuelle Francophone*. [en ligne], 2012b. Disponible sur : <http://umvf.univ-nantes.fr>. [Consulté novembre 21, 2011].

BADILLET G. *Dermatophyties et dermatophytes : Atlas clinique et biologique*. 3^{ème} éd. Paris : Edition Varia, 1991. 303 p.

BAHADORAN P., MANTOUX F., PASSERON T. *Dermatologie*. 6^{ème} éd. Paris : Vernazobres-Gregg, 2010, 302 p.

BARAN R.L., CHOSIDOW O. *Des champignons et des ongles : Comment guérir les onychomycoses*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2007, 24 p.

BASTIDE J.M. Malassezioses. *EMC Maladies infectieuses*, 2011, 8-603-A-10, 8 p.

BEUCOURNU J.C., CAUMES E., CHABASSE D., CONTET AUDONNEAU N., DARTY A., DEGEILH B., GANGNEUX J.P., DE GENTILE L., DEL GIUDICE P., GUIGEN C.,

MARTY P., MENARD A., THELLIER M., VERNEUIL L. *Parasitoses et mycoses courantes de la peau et des phanères*. Paris : Elsevier, 2003, 144 p.

BEGUIN, A. L'érythème fessier : toujours d'actualité. *Archives de Pédiatrie*, 2006, **13**, supplément 3, p. 6-9.

BEN SALAH I., MAKNI F., CHEIKHROUHOU F., NEJI S., SELLAMI H., AYADI A. Les levures du genre *Malassezia* : pathologie, milieux d'isolement et d'identification. *Journal de Mycologie Médicale*, 2010, **20**, (1), p. 53-60.

BEYLOT G. L'érythème fessier du nourrisson. *Actualités Pharmaceutiques*, 2009, **48**, (485), p. 57-59.

BEYLOT G. Le soin des états pelliculaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 2012, **51**, (513), p. 53-56.

BONTEMPS F. *Le conseil à l'officine dans la poche*. 6^{ème} éd. Rueil-Malmaison : Wolters Kluwer, 2011, 153 p.

BOUCHARA J.P., PIHET M., DE GENTILE L., CIMON B., CHABASSE D. *Les levures et levuroses*. Paris : Edition Bioforma, 2010, (44), 201 p.

BOUCHET P., GUIGNARD J.L., MADULO-LEBLOND G., REGLI P. *Mycoses à champignons filamenteux parasites de la peau et des phanères (dermatophyties)*. In : *Mycologie générale et médicale*. Paris : Masson, 1989, 179 p.

BOURREE P. *Les mycoses*. Paris : Pfizer, 1991, 106 p.

CALOP J., LIMAT S., FERNANDEZ C. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 3^{ème} éd. Paris : Elsevier Masson, 2008, 1308 p.

CATALA M., ANDRE J.M., KATSANIS G., POIRIER J. *Histologie : organes, système et appareils*. Paris : Université Pierre et Marie Curie, 2007, 102 p.

CAUCHIE F., EHRSAM B., MAERENS B., MAERTENS M., PIERARD E. *Dermatologie : cas clinique pour la FMC*. [en ligne], 2010. Disponible sur : <http://dermatologie.free.fr>. [Consulté mai 7, 2012].

CAUSSE C., GRILLOT R. (dir). *Les dermatophyties d'origine zoonotique: aspect actuels et prise en charge à l'officine*. Thèse de doctorat : pharmacie. Grenoble : université Joseph Fourier, 2011, 126 p.

CEDEF : COLLEGE DES ENSEIGNANTS EN DERMATOLOGIE DE FRANCE. *Dermatologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011a, 471 p.

CEDEF : COLLEGE DES ENSEIGNANTS EN DERMATOLOGIE DE FRANCE. Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans*. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2011b.

CEDEF : COLLEGE DES ENSEIGNANTS EN DERMATOLOGIE DE FRANCE. Item 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2012, 5 p.

CHABASSE D. Mycologie. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2011a, (432), p. 85-86.

CHABASSE D., BOUCHARA J.P., DE GENTILE L., BRUN S., CIMON B. *Les dermatophytes*. Paris : Edition Bioforma, 2004, (31), 159 p.

CHABASSE D., CONTET-AUDONNEAU N. Dermatophytes et dermatophytoses. *EMC Maladies infectieuses*, 2011b, 8-614-A-10, 10 p.

CHABASSE D., DANIS M., GUIGEN C., RICHARD-LENOBLE D., BOTTEREL F., MIEGEVILLE M. *Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*, Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, 2010. 362 p.

CHABASSE D., GUIGUEN C., CONTET-AUDONNEAU N. *Mycologie médicale*, Paris : Masson, 1999, 324 p.

CHABASSE D., ROBERT R., MAROT A., PIHET M. *Candida pathogènes*. Paris : Tec Doc, 2006, 183 p.

CHAMBARD F., PINEL C. (dir.). *Les candidoses cutané-muqueuses : physiopathologie et conseils à l'officine*. 148 p. Thèse de doctorat : pharmacie. Grenoble : Université Joseph Fourier, 2009.

CHANG C.H., YOUNG-XU Y., KURTH T., ORAV J. E., CHAN A.K. The Safety of Oral Antifungal Treatments for Superficial Dermatophytosis and Onychomycosis : A Meta-analysis. *The American Journal of Medicine*, 2007, **120**, (9), p. 791-798.

CNHIM : CENTRE NATIONAL HOSPITALIER D'INFORMATION SUR LE MEDICAMENT. *Thériaque : banque de données sur le médicament*. [En ligne], 2012. Disponible sur <http://www.theriaque.org>. [consulté le mai 6, 2012].

COLLECTIF. eVIDAL. [en ligne], 2012. Disponible sur : <http://www.evidal.net>. [consulté le mai 10, 2012].

CONTET-AUDONNEAU N. Les teignes du cuir chevelu. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2002, **15**, (8), p. 440-447.

CONTET-AUDONNEAU N., SCHMUTZ J.L. Antifongiques et mycoses superficielles. *Revue Française des Laboratoires*, 2001, (332), p. 37-48.

CONTET-AUDONNEAU N. Les Onyxis À Moisissures. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2005, (373), p. 35-44.

CRICKX B. Comprendre la peau. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005, **132**, (11, Part 2), p.3.

DE DONCKER P.R.G., SCHER R.K., BARAN R.L., DECROIX J., DEGREEF H.J., ROSEEUW D.I., HAVU V., ROSEN T., GUPTA A.K., PIERARD G.E. Itraconazole therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and in mixed infection with dermatophytes and molds : A multicenter study with 36 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1997, **36**, (2), p. 173-177.

DEGA H. *Folliculite mycosique*. [En ligne], 2001. Disponible sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org>. [Consulté avril 20, 2012].

DELEPOULLE A.S. *Problèmes capillaires*. [En ligne], 2012. Disponible sur : <http://www.pharmaciedelepouille.com>. [Consulté avril 26, 2012].

DENGUEZLI M. *Atlas de dermatologie on line*. [En ligne], 2006. Disponible sur : <http://www.atlas-dermato.org>. [Consulté mai 4, 2012].

DENIEUL A., FAURE S. Les dermatomycoses. *Actualités pharmaceutiques*, 2009a, **48**, (484), p. 10-13.

DENIEUL A., FAURE S. La prise en charge des dermatomycoses à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*, 2009b, **48**, (484), p. 21-24.

DEPLAZES C., GLOOR S., MÖLL F., PANIZZON R.G. *Vaseline salicylée 10 %*. In : Préparations magistrales dermatologique en Suisse. [En ligne], 2012. Disponible sur : <http://www.magistralrezepturen.ch>. [Consulté avril 25, 2012].

DEVELOUX M. Traitement des mycoses rares en dehors des mycoses opportunistes. *EMC - Maladies infectieuses*, 2011, 8-603-A-20, 7 p.

DEVELOUX M., BRETAGNE S. Candidoses et levures diverses. *EMC - Maladies Infectieuses*, 2005, 8-602-A-10, 13 p.

DUBOIS J. *La peau de la santé à la beauté notion de dermatologie et dermocosmétologie*. Toulouse : Privat, 2007, 208 p.

Faculté de pharmacie de Lyon. *Cours de Mycologie : UV Orientation Officinale*. [En ligne]. Disponible sur : <http://ispb.univ-lyon1.fr>. [Consulté avril 25, 2012].

FAERGEMANN J., GUPTA A.K., AL MOFADI A., ABANAMI A., SHAREAAH A.A., MARYNISSEN G. Efficacy of Itraconazole in the Prophylactic Treatment of Pityriasis (Tinea) Versicolor. *Archives de Dermatologie*, 2002, **138**, (1), p. 69-73.

FARHI D., SAVARY J., PANSART S., HESSE S. Étude prospective des onychomycoses des pieds en France : prévalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale. *Journal de Mycologie Médicale*, 2011, **21**, (4), p. 266-272.

FEUILHADE DE CHAUVIN M. *Antifongiques*. [En ligne], 2001a. Disponible sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org>. [Consulté mai 8, 2012].

FEUILHADE DE CHAUVIN M. Traitement des onychomycoses. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2011, (432), p. 71-75.

FEUILHADE DE CHAUVIN M., LACROIX C. *Dermatophyties*. [En ligne], 2001b. Disponible sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org>. [Consulté avril 11, 2012].

FEUILHADE DE CHAUVIN M., LACROIX C. Traitements antifongiques. *EMC - Dermatologie*, 2008, 98-906-A-10, 8 p.

GRILLOT R. *Les mycoses humaines : démarche diagnostique*. Amsterdam - Oxford - Paris [etc.] : Elsevier, 1996, 392 p.

GROSSHANS E. *Dermatite séborrhéique*. [En ligne], 2001. Disponible sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org>. [Consulté avril 12, 2012].

GUIBAL F. BARAN R.L., DUHARD E., FEUILHADE DE CHAUVIN M. Épidémiologie et prise en charge des onychomycoses en pratique dermatologique libérale en France. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2008. **135**, (8–9), p. 561-566.

HABIF T.P. CAMPBELL J.L., CHAPMAN M.S., DINULOS J.G.H. ZUG K.A. *Maladies cutanées : diagnostic et traitement*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, 2008, 598 p.

HUANG P.H., PALLER A.S. Itraconazole Pulse Therapy for Dermatophyte Onychomycosis in Children. *Archives of Pediatric Adolescent Medicine*, 2000, **154**, (6), p. 614-618.

JAVAUDIN F. *Structure et rôle de l'ongle*. [En ligne], 2004/2012. Disponible sur : <http://www.etudiant-podologie.fr>. [Consulté mars 22, 2012].

KIRKIACHARIAN S., *Guide de chimie médicinale et médicaments : conception, structure, synthèse, pharmacochimie, mode d'action et activité des médicaments*. Paris - Cachan : Éd. Tec Doc, 2010, 869 p.

KLUGER N., MARQUE M. *Dermatologie*. Paris : Ed. Med-line, 2006, 357 p.

LABORATOIRES JANSSEN-LEBRUN. *Candidoses : importance du terrain et des foyers dans la prophylaxie et le traitement*. Paris : Laboratoires Janssen-Lebrun, 1979, 63 p.

LEVY A., FEUILHADE DE CHAUVIN M., DUBERTRET L., MOREL P., FLAGEUL B. Malassezia folliculitis : characteristics and therapeutic response in 26 patients. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 2007, **134**, (11), p. 823-828.

LORETTE G. *Dermatite séborrhéique infantile, maladie de Leiner-Moussous*. [En ligne], 2007. Disponible sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org>. [Consulté avril 24, 2012].

MARIEB E.N. *Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie*. 8ème éd. Paris : Pearson Education France, 2008, 707 p.

MASMOUDI A., BEN SALAH H., MAKNI F., CHIKROUHOU F., BOUDAYA S., AYADI A., TURKI H. Malassezia folliculitis : 21 cases. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2010, **137**, (4), p. 305-306.

MELISSOPOULOS A., LEVACHER C., LADISLAS R. *La peau : structure et physiologie*. Paris - Cachan : Tec Doc/Lavoisier, 1998, 152 p.

MOLINARI E., CHOSIDOW O. 2010. *La dermatite séborrhéique : de la clinique au traitement*. Paris : Ed. Med'com, 2010, 95 p.

MOREDDU F. *Le conseil associé : à une demande spontanée. Tome 2*. Rueil-Malmaison : Le Moniteur des pharmacies, 2011a, 173 p.

MOREDDU F. *Le conseil associé : à une ordonnance. Tome 1*. Rueil-Malmaison : Le Moniteur des pharmacies, 2011b, 212 p.

NOBLE J.P., LAMBERT D. *Les paumes et les plantes : de la clinique au traitement*. Paris : Éd. Med'Com, 2005, 160 p.

PEYREFITTE G. *Biologie de la peau*. Paris : SIMEP, 1997, 135 p.

PIENS M.A., THOMAS L., ALSADOUN M. *Les principales ordonnances en mycologie médicale*. 2006, 16 p.

PROST-SQUARCIONI C., HELLER M., FRAITAG S. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2005, **132**, p.26.

QUEREUX G. Dermatite séborrhéique. *EMC - Dermatologie-Cosmétologie*, 2005, 98-826-A-10, 7 p.

RICHERT B., BARAN R.L. *L'ongle : de la clinique au traitement*. Paris : Ed. Med'Com, 2002, 155 p.

RISPAIL P. *Épidémiologie et diagnostic biologique des Pityrospores (= malassezioses)*. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, 2005, 5 p.

ROUL-BOURIAT S., TAÏEB A. Les soins du siège chez le nourrisson. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 1998, **11**, (7), p. 405-409.

SCRIVENER J.N. Onychomycoses : épidémiologie et clinique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2011, (432), p. 35-41.

SFD : SOCIETE FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE. Onychomycose modalités de diagnostic et prise en charge. *Annales de dermatologie et vénérologie*, 2007, **134**, (5), p. 7-16.

SUET A., PEYRON F., PARMELAND L., PICOT S., BIENVENU A.L. Teigne du cuir chevelu paucisymptomatique et transmission intrafamiliale : conduite à tenir. *Journal de Mycologie Médicale*, 2011, **21**, (4), p. 298-300.

TOLEDANO C. *Dermatologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009, 168 p.

TRACQUI A. Le poil : structure et physiologie. *Revue Française des Laboratoires*, 1996, (282), p. 19-23.

VIGUIE C. Terbinafine et traitements antifongiques récents. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*, 2000, **3**, (3), p. 199-208.

VITAL DURAND D., LE JEUNNE C. *Guide pratique des médicaments*. Paris : Maloine, 2012, 1892 p.

VOGELEER M.N., LACHAPELLE J.M. Les onychomycoses des pieds : Un sujet d'actualité. *Louvain médical*, 2005, **124**, (6), p. 121-125.

WHITE G. *Atlas en couleurs de dermatologie*. Paris : Maloine, 2005, 387p.

WILLOQUET G., TALBERT M., GERVAIS R. *Guide pharmaco clinique*. Rueil-Malmaison : Le Moniteur des Pharmacies, 2011, 1606 p.

ZAGNOLI A., CHEVALIER B., SASSOLAS B. Dermatophyties et dermatophytes. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses*, 2005, 4-110-A-10, 9 p.

TABLE DES MATIERES

ENSEIGNANTS	2
REMERCIEMENTS.....	5
SOMMAIRE	7
INTRODUCTION.....	10
GENERALITES.....	11
1. LA PEAU	11
1.1L'épiderme	12
1.1.1 Les kératinocytes.....	12
1.1.2 Les mélanocytes.....	14
1.1.3 Les cellules de Langerhans	14
1.1.4 Les cellules de Merkel	14
1.2Le derme	14
1.3L'hypoderme	15
1.4Les annexes de la peau	15
1.4.1 Les glandes sudoripares.....	15
1.4.2 Les glandes sébacées	16
1.4.3 Le poil.....	17
1.4.4 L'appareil unguéal	20
1.4.4.1 Les formations sus-unguéales	21
1.4.4.2 Les formations sous-unguéales	22
1.4.4.3 Rôles de l'ongle	22
2. LES CHAMPIGNONS	23
2.1Les agents des mycoses	23
2.2Parasitisme fongique	24
CLASSIFICATION DES MYCOSES SUPERFICIELLES.....	26
1. DERMATOPHYTOSES.....	26

1.1	Généralités	26
1.2	Modes de contamination et dissémination	27
1.2.1	Dermatophytes anthropophiles	27
1.2.2	Dermatophytes zoophiles	27
1.2.3	Dermatophytes géophiles ou telluriques	28
1.3	Facteurs favorisants	30
1.4	Clinique	30
1.4.1	Atteintes des cheveux ou des poils	30
1.4.1.1	Atteintes pilaires tondantes sèches	32
1.4.1.1.1	Atteintes pilaires tondantes à grandes plaques microsporiques	32
1.4.1.1.2	Atteintes pilaires tondantes à petites plaques trichophytiques.....	33
1.4.1.2	Atteintes pilaires inflammatoires (kérion de Celse, sycosis)	33
1.4.1.3	Atteintes pilaires faviques.....	34
1.4.1.4	Folliculites dermatophytiques	35
1.4.2	Atteintes de la peau glabre	35
1.4.2.1	Epidermophyties circinées	37
1.4.2.2	Atteintes des plis.....	38
1.4.2.2.1	Atteintes des grands plis	38
1.4.2.2.2	Atteintes des espaces inter-digito-plantaires et inter-digito-palmaires	39
1.4.3	Atteintes palmaires et plantaires	40
1.4.3.1	Atteintes plantaires.....	40
1.4.3.2	Atteintes palmaires.....	41
1.4.4	Atteintes des ongles : onychomycoses	43
1.4.4.1	Les onychomycoses sous unguéales distales	43
1.4.4.2	Les onychomycoses proximales.....	43
1.4.4.3	Les leuconychies superficielles	44
1.4.4.4	Les onychomycoses endonychiales	44
1.4.4.5	Les onychomycodystrophies totales.....	44
2.	CANDIDOSES	45
2.1	Généralités	45
2.2	Modes de contamination et dissémination	45
2.3	Facteurs favorisants	46

2.4	Clinique	49
2.4.1	Atteintes des plis	49
2.4.1.1.1	Atteintes des grands plis	49
2.4.1.1.2	Atteintes des petits plis	49
2.4.2	Atteintes du siège chez le nourrisson	50
2.4.3	Folliculites candidosiques	51
2.4.4	Atteintes des ongles : onychomycoses	51
3.	MALASSEZIOSES	52
3.1	Généralités	52
3.2	Modes de contamination et dissémination	52
3.3	Facteurs favorisants	53
3.4	Clinique	55
3.4.1	Pityriasis versicolor	55
3.4.2	Dermatites séborrhéiques.....	56
3.4.3	Pityriasis capitis	57
3.4.4	Folliculites pityrosporiques.....	57
	LES ANTIFONGIQUES	59
1.	LES ANTIFONGIQUES D'ORIGINE NATURELLE.....	60
1.1	Les polyènes	60
1.1.1	L'amphotéricine B.....	60
1.1.2	La nystatine	61
1.2	La griséofulvine	63
2.	LES ANTIFONGIQUES SYNTHETIQUES.....	66
2.1	Les analogues de la pyrimidine : flucytosine	66
2.2	Les allylamines : terbinafine	68
2.3	Les échinocandines : caspofungine, micafungine	71
2.4	Les pyridones : ciclopirox, ciclopiroxolamine	72
2.5	Les morpholine : amorolfine	75
2.6	Les dérivés azolés.....	77
2.6.1	Les antifongiques imidazolés à usage local	79
2.6.2	L'itraconazole	82
2.6.3	Le fluconazole	85

2.6.4	Le miconazole	87
2.6.5	Le voriconazole	87
2.6.6	Le posaconazole	87
3.	AUTRES ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL	88
3.1	Le sulfure de sélénium	88
3.2	Les dérivé de la rosaniline	89
3.3	Les thiocarbamates : tolnaftate	89
3.4	L'acide undécylénique	90
3.5	L'acide salicylique + l'acide benzoïque	90
3.6	L'iode.....	91
	STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET CONSEILS A L'OFFICINE	92
1.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DE LA PEAU GLABRE.....	92
1.1	Epidermophyties circinées.....	92
1.2	Atteintes des plis	94
1.2.1	Atteintes des grands plis.....	94
1.2.1.1	Atteintes dermatophytiques.....	95
1.2.1.2	Atteintes candidosiques	96
1.2.2	Atteintes des petits plis	97
1.2.2.1	Atteintes des plis interdigito-plantaires	98
1.2.2.2	Atteintes des plis interdigito-palmaires	100
1.3	Atteintes des plantes et paumes à dermatophytes	101
1.4	Pityriasis versicolor.....	103
1.5	Erythèmes du siège du nourrisson	105
1.5.1	Erythème du siège à <i>Candida</i>	105
1.5.2	Erythème du siège à <i>Malassezia</i>	107
2.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DES CHEVEUX ET DES POILS.	108
2.1	Atteintes dermatophytiques du cuir chevelu et de la barbe.....	108
2.2	Dermatites séborrhéiques et pityriasis capitis	111
2.2.1	Dermites séborrhéiques de la face, du tronc et du cuir chevelu	112
2.2.2	Etat pelliculaire du cuir chevelu : pityriasis capitis	114
2.2.3	Dermatite séborrhéique du nourrisson « croûtes de lait »	117
2.2.4	Dermatite séborrhéique profuse	118

2.3	Atteintes des poils : les folliculites.....	118
2.3.1	Folliculite pityrosporique	118
2.3.2	Folliculite candidosique.....	119
2.3.3	Folliculite dermatophytique	119
3.	TRAITEMENT DES ATTEINTES DES ONGLES : LES ONYCHOMYCOSES	121
3.1	Généralités	121
3.2	La prise en charge des onychomycoses.....	124
3.2.1	Les traitements	124
3.2.2	Les stratégies thérapeutiques.....	126
3.2.2.1	Traitement des onychomycoses à dermatophytes	126
3.2.2.2	Traitement des onychomycoses à <i>Candida</i>	128
3.2.2.3	Traitement des onychomycoses à moisissures	128
3.2.3	Les conseils associés du pharmacien.....	129
	CONCLUSION	132
	ANNEXES.....	133
	BIBLIOGRAPHIE	135
	TABLE DES MATIERES	144
	TABLE DES FIGURES.....	149
	TABLE DES TABLEAUX.....	151
	SERMENT DE GALIEN.....	152

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure de la peau.....	11
Figure 2 : Coupe longitudinale d'un follicule pileux.....	17
Figure 3 : Coupe longitudinale de l'appareil unguéale.....	20
Figure 4 : Morphologie générale de l'ongle.....	20
Figure 5 : Atteinte pileaire tondante sèche microsporique.....	31
Figure 6 : Atteinte pileaire tondante sèche trichophytique.....	31
Figure 7 : Atteinte pileaire inflammatoire du cuir chevelu.....	31
Figure 8 : Atteinte pileaire inflammatoire de la barbe.....	31
Figure 9 : Atteinte pileaire favique.....	31
Figure 10 : Folliculite dermatophytique.....	31
Figure 11 : Epidermophytie circinée.....	35
Figure 12 : Atteinte dermatophytique des grand plis.....	35
Figure 13 : Atteinte dermatophytique des plis interdigito-plantaires.....	36
Figure 14 : Atteinte dermatophytique des plis interdigito-palmaires.....	36
Figure 15 : Dermatophytie plantaire hyperkératosique.....	36
Figure 16 : Dermatophytie plantaire vésiculo-bulleuse dyshidrosique.....	36
Figure 17 : Dermatophytie palmaire hyperkératosique.....	36
Figure 18 : Dermatophytie palmaire vésiculo-bulleuse dyshidrosique.....	36
Figure 19 : Mode de pénétration des champignons.....	42
Figure 20 : Onychomycose sous unguéale disto latérale à composante hyperkératosique.....	42
Figure 21 : Onychomycose proximale sous-unguéale.....	42
Figure 22 : Leuconychie superficielle associée à une dystrophie de la tablette.....	42
Figure 23 : Onychomycose sous unguéale disto-latérale avec atteinte endonyx.....	42

Figure 24 : Onychomycose dystrophique totale.....	42
Figure 25 : Atteinte candidosique des plis inguinaux	48
Figure 26 : Atteinte candidosique des plis interdigito-palmaires	48
Figure 27 : Atteinte candidosique d'un pli interdigito-plantaire	48
Figure 28 : Erythème fessier candidosique	48
Figure 29 : Folliculite candidosique	48
Figure 30 : Onychomycose candidosique.....	48
Figure 31 : Pityriasis versicolor.....	54
Figure 32 : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu	54
Figure 33 : Dermatite séborrhéique de la face.....	54
Figure 34 : Folliculite pityrosporique	54
Figure 35 : Dermatite séborrhéique du siège chez un nourrisson.....	54
Figure 36 : Dermatite séborrhéique du cuir chevelu chez un nourrisson	54
Figure 37 : Structure chimique de l'amphotéricine B	60
Figure 38 : Structure chimique de la nystatine.....	61
Figure 39 : Structure chimique de la griséofulvine	63
Figure 40 : Structure chimique de la flucytosine	66
Figure 41 : Structure chimique de la terbinafine	68
Figure 42 : Structure chimique du ciclopirox.....	72
Figure 43 : Structure chimique du ciclopiroxolamine.....	72
Figure 44 : Structure chimique de l'amorolfine	75
Figure 45 : Structure chimique d'une molécule azolée	77

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des principaux dermatophytes potentiellement pathogènes pour l'homme selon l'origine de la contamination	29
Tableau 2 : Dérivés azolés à usage systémique	78
Tableau 3 : Dérivés azolés à usage local	79
Tableau 4 : Principales différences cliniques entre une atteinte des grands plis dermatophytique et candidosique	95
Tableau 5 : recommandations thérapeutiques dans la dermite séborrhéique légère à moyenne	112
Tableau 6 : Liste non exhaustive de shampooings antipelliculaire disponibles en officine	116
Tableau 7 : Tableau récapitulatif des champignons responsables d'onychomycoses des ongles des orteils	122
Tableau 8 : Tableau récapitulatif des champignons responsables d'onychomycoses des ongles des doigts	122
Tableau 9 : Principaux traitements utilisés dans les onychomycoses	125

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.

GANNE Antoine

LES MYCOSES SUPERFICIELLES A L'OFFICINE : DESCRIPTION CLINIQUE, TRAITEMENT ET PREVENTION

RESUME

Les mycoses superficielles sont des infections provoquées par des champignons microscopiques qui infectent la peau et les phanères de l'Homme, entraînant des lésions de la peau glabre, des plis, du cuir chevelu, des régions pileuses ou encore des ongles. Les principaux agents fongiques incriminés sont les dermatophytes, les espèces du genre *Candida* et celles du genre *Malassezia*.

L'arsenal thérapeutique des antifongiques peut être divisé en deux catégories : d'une part les antifongiques systémiques tels que la griséofulvine, la terbinafine, le fluconazole, l'itraconazole, et d'autre part les antifongiques topiques avec entre autres, les pyridones, l'amorolfine et les dérivés azolés qui par leurs formes galéniques diverses, notamment les crèmes, les lotions, les shampooings et les vernis, vont être adaptés au traitement de ces différentes pathologies.

Tous ces composés permettent d'élaborer des stratégies thérapeutiques pour chaque situation. Le pharmacien, par ses connaissances et sa facilité de rencontre doit être en mesure d'éduquer le patient sur les modalités de son traitement et de prodiguer des conseils d'hygiène et de prévention associés, indispensables au bon déroulement de celui-ci.

MOTS-CLES

Mycoses superficielles, clinique, thérapeutique, prévention, conseils à l'officine.

SUPERFICIAL MYCOSES TO THE PHARMACY : CLINIC DESCRIPTION, TREATMENT AND PREVENTION

ABSTRACT

Superficial mycoses are infections caused by microscopic fungi which infect the skin and the skin appendages of Man, leading to lesions of any hairless skin, folds, scalp, areas with body hair and nails. The principal involved fungal agents are dermatophytes, and *Candida* and *Malassezia* species.

The therapeutic arsenal of antifungal compounds can be divided into two categories: on the one hand the systemic antifungal medicines such as griseofulvin, terbinafin, fluconazol, itraconazol, and on the other hand topical antifungal medicines amongst which pyridons, amorolfin and azol derivatives which by their various pharmaceutical forms, in particular creams, lotions, shampoos and varnishes, can be easily adapted to treat these various pathologies.

All these compounds make it possible to find a therapeutic treatment for each situation. The pharmacist, through his knowledge and his proximity to patients, should be able to explain to them the different treatments and dispense appropriate hygiene and prevention advice, for the treatment to be completely successful.

KEY WORDS

Superficial mycoses, clinic, therapeutic, prevention, pharmacist advice.

DISCIPLINE

Pharmacie

INTITULE OU ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE

UNIVERSITE DE LIMOGES, Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie.

2 rue du Docteur Marcland 87025 LIMOGES CEDEX