

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

\*\*\*\*\*

ANNEE 2013

THESE N°

MYCOSES CUTANÉES À L'OFFICINE : ETUDE SUR  
DES POPULATIONS EN MILIEU CONFINÉ

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 25 novembre 2013

par **Joris CRABOS**

né le 31 Octobre 1986, à Cahors

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Gilles DREYFUSS.....Président  
M Bertrand COURTIUX, Maître de Conférences.....Juge  
M Jean-Pierre COIFFE, Pharmacien d'officine.....Juge



UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

\*\*\*\*\*

ANNEE 2013

THESE N°

MYCOSES CUTANÉES À L'OFFICINE : ETUDE SUR  
DES POPULATIONS EN MILIEU CONFINÉ

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 25 novembre 2013

par **Joris CRABOS**

né le 31 Octobre 1986, à Cahors

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Gilles DREYFUSS.....Président  
M Bertrand COURTIUX, Maître de Conférences.....Juge  
M Jean-Pierre COIFFE, Pharmacien d'officine.....Juge



**Université  
de Limoges**

**FACULTÉ  
DE PHARMACIE**

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

1<sup>er</sup> VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

2<sup>ème</sup> VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

**PROFESSEURS** :

**BENEYTOUT** Jean-Louis  
MOLECULAIRE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE

**BOTINEAU** Michel

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE

**BROSSARD** Claude

PHARMACOTECHNIE

**BUXERAUD** Jacques  
THERAPEUTIQUE

CHIMIE ORGANIQUE ET

**CARDOT** Philippe  
BROMATOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET

**CHULIA** Albert (jusqu'au 8/10/2012)

PHARMACOGNOSIE

**CHULIA** Dominique (jusqu'au 28/02/2013)

PHARMACOTECHNIE

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>DELAGE</b> Christiane  | CHIMIE GENERALE ET MINERALE                      |
| <b>DESMOULIERE</b> Alexis | PHYSIOLOGIE                                      |
| <b>DREYFUSS</b> Gilles    | MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-<br>IMMUNOLOGIE      |
| <b>DUROUX</b> Jean-Luc    | BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET<br>INFORMATIQUE |
| <b>MAMBU</b> Lengo        | PHARMACOGNOSIE                                   |
| <b>OUDART</b> Nicole      | PHARMACOLOGIE                                    |
| <b>ROUSSEAU</b> Annick    | BIOSTATISTIQUE                                   |
| <b>VIANA</b> Marylène     | PHARMACOTECHNIE                                  |

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES  
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <b>LACHATRE</b> Gérard                   | TOXICOLOGIE                |
| <b>MOESCH</b> Christian<br>ENVIRONNEMENT | HYGIENE HYDROLOGIE         |
| <b>ROGEZ</b> Sylvie                      | BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE |

## **MAITRES DE CONFERENCES :**

**BASLY** Jean-Philippe  
BROMATOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET

**BATTU** Serge  
BROMATOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET

**BEAUBRUN-GIRY** Karine

PHARMACOTECHNIE

**BILLET** Fabrice

PHYSIOLOGIE

**CALLISTE** Claude

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET  
INFORMATIQUE

**CLEDAT** Dominique  
BROMATOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET

**COMBY** Francis  
THERAPEUTIQUE

CHIMIE ORGANIQUE ET

**COURTIOUX** Bertrand

PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

**DELEBASSEE** Sylvie

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-  
IMMUNOLOGIE

**DEMIOT** Claire-Elise

PHARMACOLOGIE

**FAGNERE** Catherine  
THERAPEUTIQUE

CHIMIE ORGANIQUE ET

**FROISSARD** Didier

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

|  |   |
|--|---|
| <b>JAMBUT</b> Anne-Catherine<br>THERAPEUTIQUE  | CHIMIE ORGANIQUE ET   |
| <b>LABROUSSE</b> Pascal<br><b>LEGER</b> David  | BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE<br>BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE |
| <b>LIAGRE</b> Bertrand<br>MOLECULAIRE          | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE   |
| <b>LOTFI</b> Hayat                             | TOXICOLOGIE   |
| <b>MARION-THORE</b> Sandrine<br>THERAPEUTIQUE  | CHIMIE ORGANIQUE ET   |
| <b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise<br>MOLECULAIRE | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE   |
| <b>MILLOT</b> Marion                           | PHARMACOGNOSIE  |
| <b>MOREAU</b> Jeanne                           | MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-<br>IMMUNOLOGIE                   |
| <b>POUGET</b> Christelle                       | CHIMIE ORGANIQUE ET<br>THERAPEUTIQUE                          |
| <b>SIMON</b> Alain                             | CHIMIE GENERALE ET MINERALE                                   |
| <b>TROUILLAS</b> Patrick                       | BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET<br>INFORMATIQUE              |
| <b>VIGNOLES</b> Philippe                       | BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET<br>INFORMATIQUE              |

**PROFESSEUR :**

**ROUMIEUX** Gwenhaël

ANGLAIS

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES  
PHARMACEUTIQUES :**

**IMBERT** Laurent

CHIMIE ANALYTIQUE ET  
BROMATOLOGIE



# REMERCIEMENTS

Je remercie le Professeur Gilles Dreyfuss de me faire l'honneur d'être le président du jury de ma thèse. Merci pour votre disponibilité, vos connaissances et vos conseils avisés. Je tiens également à vous remercier pour la qualité de votre enseignement.

Je remercie monsieur Bertrand Courtioux d'avoir accepté de faire parti du jury de ma thèse. Merci pour votre disponibilité, votre implication et votre patience.

Je remercie monsieur Jean-Pierre Coiffé d'avoir accepté de faire parti du jury de ma thèse. Un très grand merci à vous et à toute votre équipe officinale pour m'avoir formé, m'avoir fait confiance et surtout pour le si bon accueil lors de mon stage officinal.

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I - GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS , AGENTS DE MYCOSES CUTANÉES

## 1. Les Dermatophytoses

1.1 Agents pathogènes

1.2 Modes de contamination

1.2.1 Contamination d'origine humaine

1.2.2 Contamination d'origine animale

1.2.3 Contamination d'origine tellurique

1.3 Aspects cliniques

1.3.1 Atteintes des cheveux ou des poils

1.3.1.1 Teigne tondante

1.3.1.2 Dermatophyties suppurées

1.3.1.3 Favus

1.3.2 Atteinte de la peau glabre

1.3.2.1 Atteintes des plis

1.3.2.2 Epidermophyties circinées

1.3.3 Atteintes des ongles : onyxis

1.3.1.1 Onychomycose sous-unguéale distale

1.3.1.2 Onychomycose proximale

1.3.1.3 Leuconychies

1.3.1.4 Onychomycodystrophie totale

1.3.4 Autres atteintes

1.3.4.1 Maladie dermatophytique

1.3.4.2 Mycétomes à dermatophytes

1.3.4.3 Dermatophytides

1.4 Diagnostic

1.4.1 Prélèvement

1.4.2 Examen direct

1.4.3 Culture

1.4.3.1 Culture classique

1.4.3.2 Milieux d'identification

1.4.3.3 Techniques complémentaires

## 2. Levures superficielles

2.1 Candidoses superficielles

2.1.1 Agents pathogènes

2.1.2 Clinique

2.1.2.1 Candidoses muqueuses

2.1.2.2 Candidoses cutanées et unguéales

2.1.3 Diagnostic

2.2 Malassezioses

2.2.1 Agents pathogènes

2.2.2 Clinique

2.2.2.1 Pityriasis versicolor

2.2.2.2 Dermite séborrhéique

2.2.2.3 Pityriasis capitis

2.2.2.4 Folliculite pityrosporique

2.2.2.5 Fongémies à Malassezia

2.2.3 Diagnostic

2.3 Trichosporonoses

2.3.1 Agents pathogènes

2.3.2 Clinique

2.3.3 Diagnostic

## II – EPIDEMIOLOGIE DES PRINCIPALES MYCOSES CUTANÉES AU TRAVERS DE L'ANALYSE DE 4 ETUDES EN MILIEU CONFINE

1. Projet initial

2 Analyse des études

2.1 Choix des études

2.2 Méthodes

2.3 Effectifs

2.4 Résultats et discussion

- 2.4.1 Résultats
- 2.4.2 Comparaison et discussion
  - 2.4.2.1 Comparaison
  - 2.4.2.2 Influence du sexe
  - 2.4.2.3 Influence de l'âge
  - 2.4.2.4 Influence de la promiscuité
- 2.5 Conclusion

### III – TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES

#### 1 Conseils

#### 2 Médicaments antifongiques

##### 2.1 Antifongiques d'origine naturelle

- 2.1.1 Griséofulvine
- 2.1.2 Amphotéricine B
- 2.1.3 Nystatine A1

##### 2.2 Antifongiques de synthèse

- 2.2.1 Allylamines
- 2.2.2 Amorolfine (morpholine)
- 2.2.3 Thiocarbamates
- 2.2.4 Flucytosine
- 2.2.5 Pyridones
- 2.2.6 Conazoles
- 2.2.7 Acide undécylénique
- 2.2.8 Sulfure de sélénium
- 2.2.9 Echinocandines

### CONCLUSION

### ANNEXES

### BIBLIOGRAPHIE

### TABLE DES MATIÈRES

### TABLE DES ILLUSTRATIONS

### TABLE DES TABLEAUX

# INTRODUCTION

Les champignons peuvent être responsables chez l'homme de mycoses cutanées, muqueuses et systémiques. Nous nous intéresserons ici aux mycoses cutanées. Elles font partie des atteintes dermatologiques les plus fréquentes. La diversité des espèces et des zones atteintes (cheveux, poils, corps entier) entraîne de nombreux aspects cliniques. Dans la majorité des cas, les lésions sont peu ou pas prurigineuses et peu ou pas douloureuses. Elles font rarement l'objet d'une consultation médicale. Le pharmacien d'officine, par sa proximité, peut donc souvent être consulté : son rôle est de prodiguer traitements et conseils adaptés à la situation et aiguiller vers un spécialiste si besoin.

Nous aborderons en premier lieu les principaux agents de ces mycoses cutanées à savoir les dermatophytes et les levures des genres *Candida*, *Malassezia* et *Trichosporon*. Nous nous intéresserons ensuite à une analyse rétrospective de 4 études basées sur les mycoses cutanées en milieu confiné (Prison, armée, sport) afin d'étudier les espèces et les atteintes cliniques les plus présentes et l'influence de divers facteurs sur leurs développements. Nous terminerons enfin par une partie liée au rôle du pharmacien d'officine concernant la délivrance de traitements antifongiques et les conseils associés.

# I - GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS , AGENTS DE MYCOSES CUTANÉES

Le parasitisme par les champignons est à l'origine de maladies chez l'animal et donc *a fortiori* chez l'homme, que l'on nomme maladies fongiques ou mycoses.

Le champignon ou mycète est un organisme eucaryote c'est-à-dire pourvu d'un noyau contenant l'ADN et séparé du cytoplasme par une membrane. Il peut être unicellulaire dans le cas des levures ou pluricellulaire. Sa paroi est riche en chitine ce qui lui confère une bonne résistance vis à vis du milieu extérieur. Contrairement aux végétaux, les mycètes ne possèdent pas de chlorophylle et se nourrissent par absorption.

Ce sont des organismes hétérotrophes qui doivent utiliser des matières organiques exogènes pour se nourrir. C'est pourquoi on les retrouve souvent sur des organismes en décomposition sur lesquels ils se développent à l'aide de filaments mycéliens pour ainsi augmenter la surface de contact avec leur substrat. Leur grande qualité à se disséminer et leur résistance rendent leur habitat très cosmopolite.

Ils interagissent souvent avec les autres organismes, animaux ou végétaux avec lesquels ils peuvent vivre en symbiose (association entre deux organismes tout en leur étant profitable), en saprophytes (se nourrissant de matière organique morte), en commensaux (se nourrissant de matière organique provenant d'un hôte sans nuire à ce dernier) ou en parasites (mode d'existence vivant aux dépens de son hôte).

Le pouvoir pathogène du champignon peut être dû à son parasitisme, à son développement chez l'homme ou parfois à l'élaboration de toxines.

Il est possible de distinguer différents types de mycoses selon la localisation de l'infection :

- les mycoses superficielles (cutanées, sous-cutanées) qui sont acquises par contact direct de la peau, des cheveux ou des ongles,
- les mycoses systémiques qui ont été transmises aux viscères.

Dans notre exposé, nous nous intéresserons uniquement aux mycoses cutanées. Les agents responsables de ces mycoses cutanées sont essentiellement représentés par trois grands groupes de champignons : les dermatophytes et les levures des genres *Candida* et *Malassezia*. Cette partie a été réalisée à l'aide des références suivantes : CHABASSE *et al.*, 1999 ; 2004 ; ANOFEL, 2010.

## 1. Les Dermatophytoses

### 1.1 Agents pathogènes

Les dermatophyties (ou dermatophytoses) sont les mycoses cutanées les plus fréquentes. Elles sont provoquées par les dermatophytes, champignons filamenteux kératinophiles ayant donc une affinité pour la peau et les phanères de l'Homme (ongles, cheveux, poils). Elles peuvent en de très rares occasions atteindre les muqueuses et les viscères.

Les dermatophytes sont des champignons microscopiques de la classe des Ascomycètes et de l'ordre des Oxygénéales. Il est cependant difficile d'observer leur forme sexuée en pratique, ils sont donc divisés en trois genres en se basant sur la morphologie des spores asexués (conidies) :

- Genre *Epidermophyton* (Sabouraud, 1907) : il possède des macronidies à paroi mince en forme de massue et ne possède pas de micronidies. Cette espèce parasite uniquement la peau.
- Genre *Microsporum* (Gruby, 1843) : ils parasitent la peau et les cheveux et rarement les ongles. On les distingue par la présence de nombreuses macronidies fusiformes à paroi verruqueuse ou échinulée et de micronidies piriformes (en forme de poire) ou parfois rondes.

- Genre *Trichophyton* (Mamsten, 1845) : ils parasitent la peau et les phanères. Les nombreuses micronidies peuvent être rondes ou piriformes selon les espèces mais les rares macronidies ont ici une paroi lisse.

Les principales espèces pathogènes pour l'Homme sont regroupées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Principaux dermatophytes potentiellement pathogènes pour l'homme (CHABASSE *et al.*, 1999).**

| <b>Espèces anthropophiles</b> |   |
|-------------------------------|---|
| Genre <i>Microsporum</i>      | <i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i><br><i>M. ferrugineum</i>   |
| Genre <i>Trichophyton</i>     | <i>T. tonsurans</i><br><i>T. violaceum</i><br><i>T. soudanense</i><br><i>T. rubrum</i> ++++<br><i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> +++<br><i>T. schoenleinii</i><br><i>T. concentricum</i> |
| Genre <i>Epidermophyton</i>   | <i>E. floccosum</i>   |
| <b>Espèces zoophiles</b>      |   |
| Genre <i>Microsporum</i>      | <i>M. canis</i> (chien, chat,... )<br><i>M. persicolor</i> (campagnols et autres petits mammifères sauvages)<br><i>M. praecox</i> (cheval)<br><i>M. equinum</i> (cheval)                                  |
| Genre <i>Trichophyton</i>     | <i>T. mentagrophytes</i> (nombreux animaux)<br><i>T. erinacei</i> (hérisson)<br><i>T. equinum</i> (cheval)<br><i>T. verrucosum</i> (bovins, ovins)  |
| <b>Espèces telluriques</b>    |   |
| Genre <i>Microsporum</i>      | <i>M. gypseum</i><br><i>M. fulvum</i>   |
| Genre <i>Trichophyton</i>     | <i>T. mentagrophytes</i> (également zoophile)<br><i>T. terrestre</i><br><i>T. ajelloi</i>   |



## 1.2 Modes de contamination

De nombreux facteurs favorisant ont un rôle dans le développement des dermatophytoses. Il peut s'agir:

- de facteurs hormonaux : les teignes guérissent spontanément à la puberté pour la plupart,
- de facteurs pathologiques : liés à une immunodépression, un traitement par corticoïdes, immunosuppresseurs ou chimiothérapie,
- de la chaleur et l'humidité responsables d'une macération surtout au niveau des pieds et des plis,
- de microtraumatismes sources d'onyxis des pieds chez les sportifs ou de pachydermie des mains chez le travailleur manuel,
- des habitudes de vie : professions exposées à un contact avec les animaux (vétérinaires, éleveurs), pratique de sports équestres, en piscine, ou en salle.

La contamination par les dermatophytes peut être d'origine humaine (anthropophiles), animale (zoophiles), ou tellurique (géophiles).

### 1.2.1 Contamination d'origine humaine

Les dermatophytes anthropophiles sont ceux qui nous intéresseront le plus.

Ils sont à l'origine de lésions discrètes habituellement bien tolérées et souvent ignorées. La contamination se fait par le biais des spores que l'on peut trouver sur les lésions elles-mêmes mais également dans les débris d'ongles, de squames, de cheveux et dans le milieu extérieur. Leur grande résistance permet à ces spores de survivre très longtemps tout en gardant leur pouvoir infectant (plusieurs mois voire années). De ce fait de nombreux objets peuvent jouer le rôle de réservoir en cas de contamination indirecte tels que des chaussures, vêtements, linges de toilette... Les espèces les plus fréquemment retrouvées sont *T. rubrum* et *T. mentagrophytes var.interdigitale* responsables de contamination des pieds que ce soit au niveau des ongles ou des espaces interdigitaux, communément appelée pied d'athlète, notamment dans les milieux sportifs.

Dans les pays développés comme la France, les teignes anthropophiles c'est-à-dire les atteintes du cuir chevelu ont pratiquement disparu grâce à l'amélioration des conditions de vie assurant une meilleure hygiène. Si bien que les teignes les plus fréquemment retrouvées sont maintenant dues aux dermatophytes zoophiles notamment *M. canis*. Les teignes anthropophiles restent malheureusement bien présentes dans les pays en voie de développement.

### **1.2.2 Contamination d'origine animale**

Les espèces zoophiles sont peu ou pas adaptées à l'homme. Les dermatophytes donneront des lésions inflammatoires mal supportées. Les cas les plus fréquents sont causés par *M. canis* qui affecte les chats et les chiens. D'autant qu'ils peuvent être porteurs asymptomatiques. On retrouve également en milieu rural quelques cas dus à la proximité avec les ovins et bovins (*T. verrucosum*) : éleveurs, vétérinaires, personnels d'abattoirs...

La contamination impliquant les animaux sauvages est rarissime. Théoriquement, une personne contaminée par une espèce zoophile n'est pas contagieuse ; on a cependant observé quelques cas de transmission notamment chez le nouveau-né ou le jeune enfant contaminé par ses parents.

### **1.2.3 Contamination d'origine tellurique**

Comme pour les espèces zoophiles, les personnes contaminées par une espèce tellurique ne sont pas contagieuses pour leur entourage. La contamination par ces espèces reste rare et accidentelle. En effet, elle nécessite un contact entre un hôte ayant un traumatisme et une souillure tellurique. On a parfois observé des cas de contamination secondaire avec une espèce tellurique véhiculée par un animal. Les espèces telluriques dans les rares cas où elles sont contaminantes entraînent des réactions inflammatoires intenses favorisant ainsi leur élimination. Certaines espèces comme *T. ajelloi* bien que fréquemment présentes dans le sol ne seront jamais pathogènes.

## 1.3 Aspects cliniques

La présence d'une lésion de la peau préexistante facilite le passage du champignon dans la couche cornée de l'épiderme.

On classera les différents aspects cliniques en fonction de la zone touchée. En fin de partie un tableau récapitulera les différents aspects cliniques que peuvent présenter les principaux dermatophytes (Tableau 2).

### 1.3.1 Atteintes des cheveux ou des poils

On distingue classiquement différents tableaux cliniques liés à l'envahissement du cuir chevelu et des poils par les dermatophytes:

- Teigne tondante : le dermatophyte entraîne une cassure totale du cheveu.
- Dermatophytie suppurée : il provoque ici une réaction inflammatoire.
- Dermatophytie favique ou Favus : il est à l'origine de l'expulsion du cheveu par la base conduisant à une alopecie définitive.

#### 1.3.1.1 Teigne tondante

Suivant le genre, on observe deux cliniques différentes :

- le genre *Microsporum* (surtout *M. canis*, *M. langeronii*) est responsable de grandes plaques d'alopecie de 1 à 3 cm de diamètre dites dermatophyties microsporiques.

Les cheveux prennent un aspect grisâtre et sont coupés à quelques millimètres du cuir chevelu comme le montre la figure 1. Parfois on observe des lésions cutanées associées (épidermophyties circinées). Ces teignes qui touchent exclusivement l'enfant, régressent spontanément à la puberté sauf chez les femmes originaires d'Afrique noire. Les spores peuvent être portées sans lésions dans certains cas, ce qui peut conduire à la contamination de l'entourage (*M. audouinii* var. *langeronii*) et être à l'origine d'infection néonatale.



**Figure 1 : Teigne microsporifique du cuir chevelu à *M. langeronii*. (ANOFEL, 2010)**

- le genre *Trichophyton* entraîne, à l'inverse, des petites plaques d'alopecie de quelques millimètres qui passent souvent inaperçues dites dermatophyties trichophytiques.

Ces plaques finissent par se rejoindre et fusionner donnant ainsi de grandes plaques. Les cheveux sont ici cassés au ras du cuir chevelu et sont souvent enfermés à l'intérieur de petites croûtes : figure 2. Les espèces responsables sont des espèces anthropophiles telles que *T. violaceum*, *T. soudanense* et *T. tonsurans*. Comme pour *M. audouinii* var. *langeronii*, *T. soudanense* peut être porté de manière asymptomatique chez l'adulte.



**Figure 2 : Teigne trichophytique à *T. soudanense*. (ANOFEL, 2010).**

La lumière de Wood<sup>1</sup> permet également de les différencier : les dermatophyties microsporifiques montrent une fluorescence verte caractéristique alors que les trichophytiques ne montrent aucune fluorescence.

---

<sup>1</sup>Lumière de Wood : également appelée lumière noire, ce rayonnement ultra-violet mis au point par le physicien américain Robert Wood (1868-1955) est utilisé en dermatologie afin de déterminer la présence de certaines lésions et d'aider à l'identification diagnostique de certaines espèces produisant ou non divers types de fluorescence lorsqu'elles sont soumises à cette lumière. (VULGARIS MEDICAL, 2000)

### 1.3.1.2 Dermatophyties suppurées

Elles prennent la forme de placards ronds, relativement grands (plusieurs cm de diamètre), surélevés et très inflammatoires comme le montre la figure 3. De plus, des pustules apparaissent à la base des cheveux. Ces derniers finissent par être éliminés par le pus. L'examen à la lumière de Wood est négatif. Ces dermatophyties sont souvent très douloureuses. Elles finissent par régresser en quelques semaines ou quelques mois ne laissant aucune séquelle sauf lors de surinfection bactérienne pouvant conduire à une alopécie cicatricielle. Les dermatophyties suppurées du cuir chevelu sont nommées kériens de Celse<sup>2</sup>, elles touchent plutôt les enfants en milieu rural. Chez l'adulte, les atteintes du cuir chevelu sont rares, on observe plutôt des atteintes au niveau de la pilosité faciale appelées sycosis (figure 4). Ces dermatophyties sont dues en majorité aux espèces zoophiles (*T. mentagrophytes* et *T. verrucosum*) et telluriques (*M. gypseum*) et sont donc non contagieuses. Elles peuvent être rarement dues à *T. violaceum* (dermatophyte anthropophile).



Figure 3 : Kerion à *T.verrucosum*. (ANOFEL, 2010)



Figure 4 : Sycosis (DERMNET, 2011)

---

<sup>2</sup>Le mot kérion signifiait alvéole de la ruche d'abeille dans la Rome Antique. Celse viendrait de Aulus Cornelius Celsus, médecin de la Rome antique qui aurait été le premier à décrire cette lésion.

### 1.3.1.3 Favus

Le favus ou dermatophytie favique est due à l'espèce anthropophile (donc contagieuse) *T. schoenleinii* conduisant à une alopécie définitive. Le développement de l'infection est lent (les plaques d'alopecies peuvent apparaître après plusieurs années) et elle passe donc souvent inaperçue au début. Le mycélium s'accumule autour du cheveu et très peu à l'intérieur, formant une petite croûte friable et jaunâtre : on parle de godet favique. De ce fait le cheveu ne casse pas, il finit par se décoller occasionnant une alopécie définitive. Les godets faviques peuvent fusionner en élément de taille supérieure appelés croûtes faviques comme le montre la figure 5. En cas de lésions très étendues on peut sentir une odeur de souris, caractéristique du favus. Sous lumière de Wood, les cheveux malades apparaissent avec une fluorescence vert foncé sur toute leur longueur. En plus de l'atteinte des cheveux peuvent s'ajouter des godets cutanés et des onyxis au niveau des mains.



**Figure 5 : Favus généralisé (DENGUEZLI,2006)**

## 1.3.2 Atteinte de la peau glabre

### 1.3.2.1 Atteintes des plis

Les plis de la peau sont des zones chaudes et humides, véritables paradis pour les dermatophytes. On distingue deux catégories de dermatophyties de la peau glabre: celles des petits plis et celles des grands plis (inguinaux, périnéaux, inter-fessiers, axillaires). Elles sont le plus souvent dues à des espèces anthropophiles.

#### a) Dermatophyties des petits plis (pieds et mains)

L'atteinte interdigito-plantaire commence dans le dernier espace inter-orteil (entre le 4ème et le 5ème orteil). La macération de la peau favorise la germination des spores, puis apparaît une fissure desquamante qui peut être prurigineuse au niveau du fond du pli : figure 6. La fissuration s'accompagne d'une hyperkératose : la peau devient blanchâtre (blanc nacré) et gagne en épaisseur. Les lésions débordent rapidement et largement sur les bords des quatrième et cinquième orteils puis finissent par s'étendre à la plante du pied, sur le dos du pied, aux ongles ou aux autres espaces interdigitaux. On parle de pied d'athlète. Ces lésions sont dues principalement à trois espèces: en grande majorité *T. rubrum* (65% des cas) suivi de *T. mentagrophytes* var.*interdigitale* (environ 30% des cas) et beaucoup plus rarement *E. floccosum*. Les lésions sont sèches, peu inflammatoires et peu prurigineuses pour *T. rubrum* et plus érythémateuses dans le cas de *T. mentagrophytes* var.*interdigitale*. Si on laisse la situation évoluer pendant des années, on peut observer une pachydermie de la plante du pied.



Figure 6 : Début d'intertrigo interdigito-plantaire (ANOFEL, 2010)



Aux mains, l'atteinte dermatophytique est moins fréquente; ce sont en général des atteintes dues aux *Candida*. En cas d'atteinte dermatophytique, c'est *T.rubrum* que l'on retrouve en écrasante majorité : les lésions sont sèches, non érythémateuses et non prurigineuses. La périphérie des lésions est peu marquée ; il est difficile de distinguer un bourrelet périphérique. Comme pour le pied, la lésion peut s'étendre et provoquer une pachydermie de la paume de la main lui donnant une consistance cartonnée comme c'est le cas sur la figure 7. A ce stade s'ajoutent des crevasses souvent douloureuses pouvant faciliter la survenue d'une surinfection bactérienne. En second lieu, les ongles de la main peuvent être atteints.



Figure 7 : Kérotodermie palmaire à *Trichophyton rubrum* (ZAGNOLI *et al.*, 2005)

#### **b) Dermatophyties des grands plis**

Le cas le plus fréquent est l'atteinte inguinale autrefois appelée eczéma marginé de Hebra. Les lésions sont érythématosquameuses et souvent prurigineuses ; elles débutent dans le creux inguinal (figure 8) et se propagent vers la face interne des cuisses, le périnée et vers les bourses chez l'homme. L'atteinte est dans la plupart des cas bilatérale. Au niveau du creux axillaire elle est moins fréquente et unilatérale :figure 9.

Ces lésions sont occasionnées majoritairement par *T. rubrum* et *E. floccosum*. On peut retrouver parfois *T. mentagrophytes*. Les poils axillaires et pubiens ne seront jamais contaminés par ces dermatophytes.





Figure 8 : Intertrigo inguinal à *T. rubrum* (ANOFEL, 2010)



Figure 9 : Intertrigo axillaire à *E. floccosum* (ANOFEL, 2010)

### 1.3.2.2 Epidermophyties circinées

Autrefois appelées herpès circinés (le mot herpès est inapproprié), ces lésions peuvent se situer sur toutes les parties du corps. Elles débutent par une petite zone érythémateuse, prurigineuse ou non qui va se propager progressivement de manière centrifuge. La périphérie de l'anneau est donc la zone active (bourrelet inflammatoire) et le centre semble en guérison comme on peut l'observer sur la figure 10. On parle de roue de sainte Catherine.

Ces lésions peuvent être isolées ou multiples ; dans ce dernier cas, plusieurs lésions peuvent se rejoindre. De nombreuses espèces peuvent en être responsables, anthropophiles, telluriques ou zoophiles. *M. canis* serait le plus fréquent. Les espèces d'origine animale entraîneront des

épidermophyties plus inflammatoires que celles d'origine humaine.



Figure 10 : Epidermophyties circinées (ZAGNOLI *et al.*, 2005)

### 1.3.3 Atteintes des ongles : onyxis

C'est une atteinte de la kératine de l'ongle par un dermatophyte, dans la majorité des cas secondaire à une dermatophytie cutanée notamment les intertrigos.

Les onyxis des pieds à dermatophytes sont plus fréquents que ceux des mains. Ils seront donc dus aux espèces responsables des intertrigos interdigitoplantaires : *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var.interdigitale* et plus rarement *E. floccosum*. Au niveau des mains, la contamination fait suite à un intertrigo des mains mais également souvent à une auto-contamination du sujet par une atteinte des pieds ou des cheveux. Ce qui fait que l'on peut isoler au niveau des mains : *T. rubrum* bien sûr dans la majorité des cas, mais également des espèces comme *T. mentagrophytes var.interdigitale*, *T. violaceum*, *T. soudanense*.

L'infection débute par le bord libre de l'ongle. Les spores se déposent sous l'ongle et se développent dans la couche ventrale. On observe alors une lésion jaunâtre qui va progresser vers la lunule en suivant un des sillons latéro-unguéaux. A terme, tout l'ongle est envahi. Il n'y a pas de périonyxis.

On distingue plusieurs formes cliniques :

- Onychomycose sous-unguéale distale (ou latérodistale)
- Onychomycose proximale
- Leuconychies
- Onychomycodystrophie totale

### 1.3.1.1 Onychomycose sous-unguéale distale

C'est l'onychomycose dermatophytique la plus fréquente. Le dermatophyte atteint le lit de l'ongle (lit unguéal) en passant par les bords latéraux des doigts. Il va parasiter la lame inférieure entraînant une hyperkératose (épaississement de l'ongle) et un décollement de l'extrémité libre de la table unguéale. L'ongle prend une teinte jaune à brune plus ou moins foncée : figure 11. Les différences de couleur sont dues à la sécrétion de pigment mélanique par le dermatophyte ou par la surinfection par des moisissures pigmentées (*Aspergillus versicolor*). A terme, le lit de l'ongle devient très friable puis c'est le cas de toute la tablette unguéale.



Figure 11 : Onychomycose latérodistale à *T. rubrum* (ZAGNOLI *et al.*, 2005)

### 1.3.1.2 Onychomycose proximale

Comme le montre la figure 12, la contamination débute ici au niveau de la lunule avec une lésion blanchâtre correspondant à de la kératine fragilisée. La lésion s'étend ensuite sur la table unguéale, elle finit par se perforer en éliminant de la poudre qui est constituée de kératine et de mycélium. Cette forme clinique est rare et on l'observe chez des patients immunodéprimés (Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquisée, greffe, corticoïdes au long cours).



Figure 12 : Onychomycose proximale (DERMNET 2011)

### 1.3.1.3 Leuconychies

L'atteinte commence à n'importe quel point de la table unguéale superficielle. Visuellement on observe des taches blanches de taille variable qui peuvent fusionner entre elles (figure 13). L'atteinte peut être uniquement en surface de la table unguéale ; dans ce cas il suffit de limer les taches, la kératine étant fragilisée c'est assez facile. En cas de leuconychies profondes, l'ongle est atteint dans toute son épaisseur ; l'utilisation d'un traitement prolongé sera nécessaire.



Figure 13 : Leuconychie superficielle (CHABASSE *et al.*, 2004)

### 1.3.1.4 Onychomycodystrophie totale

Les trois cas précédents peuvent aboutir à celui-ci qui correspond tout simplement à la destruction totale de l'ongle par le dermatophyte. Après la destruction de la lame superficielle de l'ongle c'est au tour du lit de l'ongle de devenir friable pour finir par une atteinte de la matrice visible sur la figure 14.



Figure 14 : Onychomycodystrophie totale à *T. rubrum* (ZAGNOLI *et al.*, 2005)

## **1.3.4 Autres atteintes**

### **1.3.4.1 Maladie dermatophytique**

Également appelé maladie de Hadida et Schousboë, cette affection est très rare ; on a pu l'observer surtout en Afrique du Nord, en Europe Centrale et chez les aborigènes australiens. Cette maladie nécessite un terrain particulier avec consanguinité et déficit sélectif de l'immunité à médiation cellulaire vis à vis des antigènes trichophytiques. L'atteinte commence souvent au niveau du cuir chevelu (*T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *T. tonsurans*) ou sur la peau (*T. rubrum*), puis les lésions s'étendent progressivement en quelques mois ou années pour finir par se propager en surface mais également en profondeur : elles commencent par envahir le derme et l'hypoderme, puis les ganglions satellites, pour finir par le système nerveux et les organes profonds.

### **1.3.4.2 Mycétomes à dermatophytes**

Les mycétomes sont des tumeurs inflammatoires polyfistulisées affectant le tissu sous-cutané. Ils sont en réalité très rarement d'origine dermatophytique. On a pu observer quelques cas à *T. rubrum*, *M. canis*, *M. audouinii* et *M. ferrugineum* chez des patients sous corticothérapie au long cours. Les lésions sont sous la forme de nodules hypodermiques (pas toujours visibles) centrés par un cheveu ou un poil. Ces nodules peuvent être érythémateux, douloureux et ils peuvent s'ulcérer. Le diagnostic repose sur la biopsie qui mettra bien en évidence les filaments mycéliens bien agglomérés autour du poil et entourés par la réaction tissulaire (notamment les polynucléaires éosinophiles).

### **1.3.4.3 Dermatophytides**

Ce sont en fait des réactions allergiques dues à la présence dans le sang de substances allergisantes produites par le dermatophyte. Elles s'exprimeront au niveau cutané donc à distance de l'endroit réel



où est localisé le dermatophyte. Les lésions sont prurigineuses et vésiculeuses (dyshidrose), ressemblant beaucoup à de l'eczéma. On les retrouve le plus souvent au niveau des mains. Le prélèvement de ces lésions est évidemment inutile et ne donne rien étant donné que ce sont uniquement des manifestations allergiques dues à une espèce située à un autre endroit.

**Tableau 2 : Tableau récapitulatif des principaux dermatophytes et de leurs aspects cliniques (d'après CHABASSE *et al.*, 2004).**

| <b>Dermatophyte</b>                          | <b>Epidémiologie</b>                              | <b>Aspects cliniques</b>  |
|--|---|---|
| <i>E. floccosum</i>                          | Cosmopolite<br>Anthropophile                      | Atteintes des grands plis<br>Epidermophyties circinées<br>Onyxis (rare)<br>Atteintes interdigitoplantaires (rares)                    |
| <i>M. audouinii var. langeronii</i>          | Afrique Noire<br>Anthropophile                    | Dermatophyties microsporiques<br>Epidermophyties circinées  |
| <i>M. canis</i>                              | Cosmopolite<br>Zoophile (chat et chien +++)       | Dermatophyties microsporiques<br>Epidermophyties circinées  |
| <i>M. gypseum</i>                            | Cosmopolite<br>Géophile                           | Kérion de Celse, sycosis<br>Epidermophyties circinées   |
| <i>T. mentagrophytes var. interdigitale</i>  | Cosmopolite<br>Anthropophile                      | Atteintes interdigitoplantaires<br>Onyxis<br>Atteintes des grands plis (rares)  |
| <i>T. mentagrophytes var. mentagrophytes</i> | Cosmopolite<br>Tellurique, zoophile               | Kérion de Celse, sycosis<br>Epidermophyties circinées   |
| <i>T. rubrum</i>                             | Cosmopolite<br>Anthropophile                      | Atteintes interdigitoplantaires<br>Atteintes interdigitopalmaires<br>Atteintes des grands plis<br>Onyxis<br>Epidermophyties circinées |
| <i>T. schoenleinii</i>                       | Afrique du Nord<br>Anthropophile                  | Favus<br>Onyxis   |
| <i>T. soudanense</i>                         | Afrique Noire<br>Anthropophile                    | Dermatophyties trichophytiques<br>Onyxis<br>Epidermophyties circinées   |
| <i>T. tonsurans</i>                          | Amérique<br>Anthropophile                         | Dermatophyties trichophytiques<br>Epidermophyties circinées   |
| <i>T. verrucosum</i>                         | Cosmopolite<br>Zoophile (bovins, ovins, chevaux)  | Kérion de Celse, sycosis<br>Epidermophyties circinées   |
| <i>T. violaceum</i>                          | Pourtour du bassin méditerranéen<br>Anthropophile | Dermatophyties trichophytiques<br>Onyxis<br>Kérion de Celse, sycosis (rare)<br>Epidermophyties circinées                              |



- Lésions cutanées : on utilisera une curette, un grattoir ou un scalpel mousse sur la périphérie de la lésion (bourrelet inflammatoire). Puis on prélèvera à l'aide d'un écouvillon humidifié par de l'eau distillée stérile par application au niveau de la zone grattée.
- Folliculites et sycosis : on prélèvera les poils et duvets atteints à l'aide d'une pince à épiler. Pour les lésions suintantes, on utilisera un écouvillon humidifié.
- Onyxis : en cas d'atteintes distales ou latérodistales, on coupera la périphérie de l'ongle avec une paire de ciseaux afin de prélever au niveau de la frontière zone saine/zone malade (là où le dermatophyte est le plus actif) avec un vaccinostyle ou une curette. On raclera le lit de l'ongle pour recueillir la poudre. Pour les leuconychies, on grattera seulement la surface de l'ongle.
- Cheveux : on commencera par un examen sous lampe de Wood à la recherche d'une fluorescence. Pour le prélèvement on récupèrera squames, cheveux cassés et croûtes avec pince à épiler et curette. On appliquera également un écouvillon humidifié sur la zone d'alopécie. Pour des prélèvements plus importants notamment dans le cas d'enquête épidémiologique, on utilisera un carré de moquette stérile à appliquer sur le cuir chevelu.
- Peau glabre : on grattera la périphérie des lésions avec une curette puis on utilisera un écouvillon humidifié.

### **1.4.2 Examen direct**

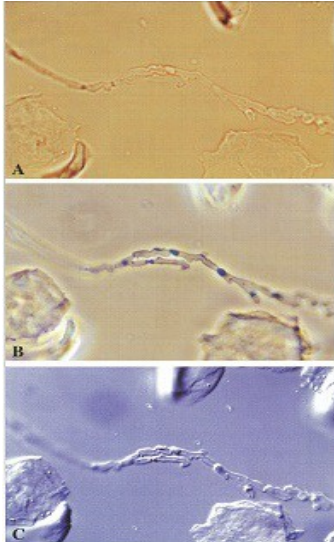
Il est indispensable car les dermatophytes poussent lentement en culture. Réalisé juste après le prélèvement, il apportera une réponse rapide et permettra donc l'initiation d'un traitement si nécessaire. Le prélèvement sera déposé sur une lame porte-objet avec du liquide éclaircissant comme du chloral-lactophénol (mélange d'hydrate de chloral, de phénol et d'acide lactique) ou de la potasse diluée à 5, 10, ou 20% (hydroxyde de potassium), dans le but de digérer la kératine permettant ainsi de faciliter l'analyse microscopique.

On associe souvent avec ces agents éclaircissants des colorants ou des fluorochromes dérivés du stilbène toujours dans le but de faciliter l'observation. On utilisera les objectifs 20 ou 25 si possible



sur des microscopes à contraste de phase jouant sur les différences d'indice de réfraction des différentes structures.

- Squames et fragments d'ongle : on observera des filaments mycéliens hyalins (transparents), septés (contenant des cloisons internes) avec un aspect dit de « bois mort » : figure 15.



**Figure 15 : Examen direct des squames et fragments d'ongles, montage dans du chloral lactophénol, objectif 20 :**

**A : lumière ordinaire**

**B : contraste de phase**

**C : interférenciel**

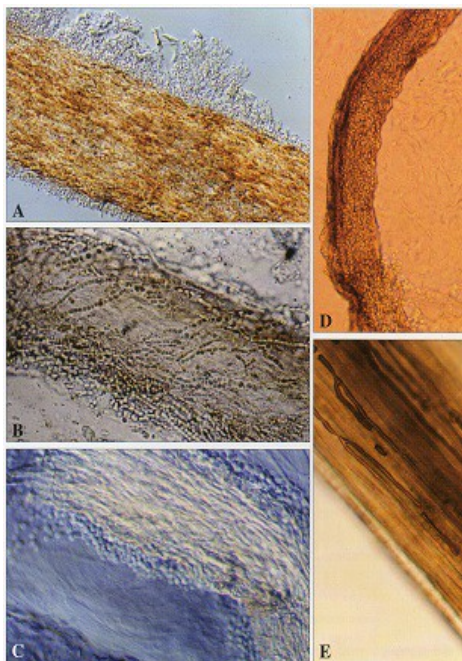
**(CHABASSE *et al.*, 2004)**

- Cheveux et poils : on distingue divers aspects :
  - Parasitisme ectothrix<sup>3</sup> : on retrouve quelques filaments mycéliens à l'intérieur des cheveux mais surtout des arthrospores autour des cheveux. On distingue trois différents sous-types de parasitisme ectothrix en fonction de la taille et du nombre de spores :
    - ➔ Microsporique : les spores mesurent environ deux  $\mu\text{m}$  de diamètre et forment autour du poil, par leur abondance, une gaine épaisse et très dense fluorescente sous lampe de Wood. Ce type de parasitisme est uniquement dû à certaines espèces du genre *Microsporum* : *M. canis*, *M. audouinii* et *M. ferrugineum*.
    - ➔ Microïde : les spores sont ici de la même taille mais en plus petite quantité ; la gaine autour du cheveu apparaît donc moins dense et moins épaisse. C'est le cas chez *T. mentagrophytes* et *T. erinacei*.
    - ➔ Mégaspore : la gaine est continue et constituée de spores beaucoup plus grosses (quatre à cinq  $\mu\text{m}$  de diamètre). Les espèces en cause sont *T. verrucosum* et *T. equinum*.

<sup>3</sup> En grec ecto signifie « en dehors »

- Parasitisme endothrix<sup>4</sup> : Les filaments mycéliens envahissent les cheveux, puis ils forment des arthrospores qui vont entraîner la cassure des cheveux. A l'œil nu, on observe des points noirs au milieu des squames : ils correspondent en fait aux cheveux cassés. Au microscope, on voit comme un petit fragment enroulé. Ce type de parasitisme est uniquement occasionné par des *Trichophytos* anthropophiles (*T. soudanense*, *T. tonsurans*,..).
- Parasitisme favique : spécifique de *T. schoenleinii*, ce type de parasitisme se reconnaît à l'observation microscopique grâce à des sillons bruns sur les cheveux parasités. Les filaments mycéliens sont nombreux à l'intérieur des cheveux, ils entraînent également des cassures. Cependant, dans la partie non cassée, les filaments mycéliens morts laissent des galeries dans le cheveu et cela correspond aux sillons bruns observés à l'examen microscopique.

La figure 16 regroupe les aspects microscopiques des différents types de parasitisme des cheveux et poils.



**Figure 16 : Observation microscopique des différents types de parasitisme des cheveux et des poils :**

**A : microsporique**

**B : microïde**

**C : megaspore**

**D : endothrix**

**E : favique**

**(CHABASSE *et al.*, 2004)**

<sup>4</sup> En grec endo signifie « en dedans »

## 1.4.3 Culture

### 1.4.3.1 Culture classique

On utilise de manière générale le milieu de Sabouraud en boîte de Pétri dans lequel on ajoute des antibiotiques et un antifongique inhibant la croissance de la plupart des moisissures : le cycloheximide (Actidione®). En effet ces dernières poussent souvent très rapidement et pourraient masquer la présence des dermatophytes. Après ensemencement, on incubera ces milieux à 20-25°C.

Les vitesses de croissance des dermatophytes sont assez variables suivant les différentes espèces, les plus rapides poussant en moins d'une semaine et les plus lentes en plus de trois. Il faudra cependant les observer régulièrement car certains aspects caractéristiques sont transitoires. Les observations seront à la fois macroscopiques et microscopiques. Au niveau macroscopique, on analysera la couleur des colonies (recto et verso de la gélose), leur forme, leur relief, leur taille, leur texture et leur consistance. (L'observation microscopique est possible sur les boîtes de Pétri par transparence avec l'objectif 10 afin d'examiner les filaments mycéliens et de rechercher des aspects particuliers pouvant aider au diagnostic de l'espèce.)

On prélèvera également un petit échantillon de la culture avec une anse de platine ou un morceau de cellophane adhésive transparente que l'on disposera entre lame et lamelle pour une observation plus approfondie.

L'attention se portera sur :

- L'aspect des filaments mycéliens.
- Les chlamydospores : leur présence et leur disposition.
- Les microconidies : leur présence, leur quantité et leur morphologie.
- Les macroconidies : également leur présence, leur quantité, leur morphologie et l'épaisseur de leur paroi.
- Les éventuelles ornementsations (vrilles, organes pectinés...).

Tous ces différents caractères biologiques permettent le diagnostic de l'espèce ; ils sont résumés dans le tableau n°3.

**Tableau 3 : Caractères cultureux et morphologie microscopique des différentes espèces de dermatophytes  
(d'après CHABASSE *et al.*, 2004).**

| Dermatophytes            | Parasitisme pilaire                               | Caractères cultureux   |  | Morphologie microscopique  |  |   |
|--------------------------|---|------------------------|--|--|--|---|
|                          |   | Vitesse de croissance  | Aspect des colonies  | Micronidies  | Macronidies  | Particularités  |
| <i>E. floccosum</i>      | Non   | Rapide (5 à 6 jours)   | Jaune verdâtre, poudreuses, attention pléomorphisme (change d'aspect suivant les conditions) | Non  | Nombreuses, lisses (parfois échinulées) en « régime de bananes » |   |
| <i>M. canis</i>          | Microsporique                                     | Rapide (5 à 6 jours)   | Blanches, duveteuses<br>Aspect étoilé<br>Pigment jaune-orangé au verso                       | Inconstantes<br>Piriformes   | Echinulées<br>Paroi et cloisons épaisses en « quenouille »       | Mycélium en raquette  |
| <i>M. gypseum</i>        | Favique ou ectothrix                              | Rapide (5 à 6 jours)   | Beiges puis chamois<br>Plâtreuses  | Rares<br>Piriformes  | Nombreuses<br>Echinulées en « cocon »                            |   |
| <i>M. langeronii</i>     | Microsporique                                     | Lent (8 à 10 jours)    | Blanches à grises<br>Duveteuses<br>Verso beige saumoné                                       | Piriformes   | Rares<br>Déformées (paroi épaisse et échinulée)                  | Mycélium en raquette<br>Chlamydo-spores<br>Organes pectinés |
| <i>M. persicolor</i>     | Non   | Rapide (5 à 6 jours)   | Blanches à beige, puis rosées<br>Aspect de feutre<br>Verso rose lilas                        | Nombreuses<br>Arrondies en « bout d'allumette »                                      | Rares<br>Lancéolées, finement échinulées (paroi mince)           | Vrilles<br>Filaments articulés à angle droit                |
| <i>T. mentagrophytes</i> | Microïde (pour la variété <i>mentagrophytes</i> ) | Rapide (5 à 6 jours)   | Blanc crème<br>Poudreuses et duveteuses<br>Verso brun rougeâtre ou incolore                  | Nombreuses<br>Arrondies<br>Disposées en buissons                                     | Rares<br>Lisses et en massue (paroi mince)                       | Vrilles<br>Filaments articulés à angle droit                |
| <i>T. rubrum</i>         | Très rare<br>Endothrix ou endo-ectothrix          | Rapide (6 à 7 jours)   | Blanc crème ou violacées<br>Duveteuses<br>Verso brun ou incolore                             | Inconstantes<br>Piriformes<br>Disposées en acladium (de part et d'autre du filament) | Très rares<br>Lisses et allongées (paroi mince)                  | Organes triangulaires                                       |
| <i>T. schoenleinii</i>   | Favique   | Très lent (3 semaines) | Jaunâtres<br>Cireuses (évoquant une morille)   | Non  | Non  | Chlamydo-spores<br>Clous ou chandeliers faviques            |
| <i>T. soudanense</i>     | Endothrix   | Lent (10 à 15 jours)   | Couleur abricot sec<br>Glabres et plissées   | Très rares<br>Piriformes   | Très rares<br>Lisses   | Filaments rétrogrades (en « fil de fer barbelé »)           |

|                      |           |                        | Aspect étoilé  |                                       |  |   |
|----------------------|-----------|------------------------|--|---------------------------------------|--|---|
| <i>T. tonsurans</i>  | Endothrix | Lent (10 à 15 jours)   | Blanches à jaune soufre<br>Poudreuses ou veloutées de consistance cartonnée. | Nombreuses<br>Piriformes à base large | Rares<br>Lisses et allongées (paroi mince) | Chlamydo-spores   |
| <i>T. verrucosum</i> | Mégaspore | Très lent (3 semaines) | Blanc crème<br>Verruqueuses<br>Verso brun                                    | Non                                   | Non  | Chlamydo-spores<br>Filaments toruloïdes (aspect en collier de perles) |
| <i>T. violaceum</i>  | Endothrix | Très lent (3 semaines) | Violettes, parfois blanches<br>Petites, bombées et glabres                   | Non                                   | Non  | Filaments toruloïdes  |

### 1.4.3.2 Milieux d'identification

En cas d'impossibilité d'identification ou de stérilité des cultures sur milieu de Sabouraud, on utilisera des milieux d'identification. Comme leur nom l'indique ces milieux faciliteront le diagnostic des espèces. Voilà quelques-uns de ces milieux :

- Milieu Lactrimel de Borelli : il favorise la sporulation des dermatophytes, on l'utilise en première intention en cas de difficulté de culture sur milieu classique. Il stimule également la production de pigments : rouge ou violet chez *T. rubrum* et jaune-orangé chez *M. canis*.
- Autres milieux favorisant la sporulation : Milieu PDA (potato-dextrose-agar), milieu de Baxter, milieu de Takashio (Sabouraud dilué).
- Milieu peptoné à 3% (Sabouraud conservation) : ce milieu permet de différencier *M. persicolor* et *T. mentagrophytes*. En effet ce dernier reste blanc tandis que *M. persicolor* vire au rose en huit jours.
- Gélose à l'urée de Christensen ou milieu urée-indole : ces milieux ont pour fonction de différencier les souches de *T. rubrum* qui sont uréase négatives des souches de *T. mentagrophytes* var.*interdigitale* qui sont uréase positives. Ces milieux contiennent un indicateur de pH qui vire au rose fuchsia en cas d'alcalinisation du milieu par la décomposition de l'urée donc en cas de présence d'uréase ( *T. mentagrophytes* var.*interdigitale*). Le virage a lieu en deux jours pour le milieu urée-indole et en six jours

avec le milieu de Christensen.

- Milieu au Bromocrésol pourpre (BCP caséine) : le BCP est un milieu gris. *T. rubrum* et *M. persicolor* ne modifient pas cette couleur grise, en revanche *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* entraîne une coloration bleu-violacée. La caséine présente dans le milieu est hydrolysée en quelques jours par *T. violaceum* var. *glabrum* et *T. verrucosum*.
- Milieu Brain-Heart gélosé (Cœur-Cerveau) : cette gélose au sang très riche favorise la croissance de *T. verrucosum* sous incubation à 32°C.
- Milieux enrichis en vitamines : la présence de vitamines peut être essentielle pour certains dermatophytes. On peut ainsi comparer la croissance d'une souche sur un milieu basal et sur d'autres milieux enrichis avec diverses vitamines. Néanmoins cette recherche des exigences nutritionnelles n'est réalisée que dans les laboratoires spécialisés et dans de rares cas.

#### 1.4.3.3 Techniques complémentaires

Dans certains cas, on peut utiliser des techniques complémentaires :

- Recherche de la formation d'organes perforateurs *in vitro* :

Elle permet de distinguer les souches de *T. rubrum* qui ont un aspect duveteux des souches pléomorphisées de *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* possédant parfois un aspect similaire. Il suffit de mettre en contact dans un milieu pauvre stérile des cheveux stériles et un échantillon de la colonie à l'étude pendant 10 à 15 jours. On prélève ensuite les cheveux puis on les examine entre lame et lamelle dans une goutte de bleu lactique ou de chloral-lactophénol. Les organes perforateurs correspondent à des encoches visibles dans les cheveux, perpendiculaires à l'axe de ces derniers. Ces organes perforateurs se forment chez *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* en 8 à 15 jours et sont absents chez *T. rubrum*.

- Recherche des formes parfaites :

Les dermatophytes peuvent se reproduire de manière sexuée. Cette forme de reproduction a pour but d'assurer la conservation du matériel génétique ; elle fait suite à un appauvrissement du milieu en éléments nutritifs, c'est un mécanisme défensif. Cette reproduction sexuée nécessite la rencontre de deux souches de même espèce mais également complémentaires de polarité différente. En effet chaque souche ne possède qu'une polarité dite « plus » ou « moins », la différence n'étant pas visible morphologiquement. La technique consiste à ensemercer la souche à étudier avec une colonie de

référence (+) dans une boîte de Pétri et dans une autre boîte avec une colonie de référence (-), ceci bien sûr dans des milieux pauvres type milieu de Takashio. Les cultures seront incubées à 20-25 °C pendant 4 à 6 semaines. La reproduction sexuée est mise en évidence par l'apparition de gymnothèces au point de rencontre de deux souches complémentaires. Si les deux souches ne sont pas de la même espèce, les gymnothèces seront stériles ; dans le cas contraire, elles seront fertiles et prendront la forme d'une masse sphérique avec des contours mal délimités de couleur jaune d'or contenant des asques renfermant chacune 8 ascospores.

– Examen anatomo-pathologique :

Rarement effectué, il peut cependant être utilisé dans des onychomycoses où la culture est un échec soit dans 10 à 15 % des cas. On prélève un fragment d'ongle atteint de 3 mm d'épaisseur puis on le place dans la paraffine. Il sera observé ensuite après coloration par du PAS (acide périodique-Schiff). Ceci permet de différencier une atteinte superficielle de l'ongle (leuconychie superficielle) des atteintes profondes mises en évidence par la présence des filaments mycéliens à l'intérieur du fragment d'ongle.

## **2. Levures superficielles**

Les levures sont des atteintes provoquées par des levures. Les levures sont des champignons microscopiques unicellulaires en forme de sphère ou de forme ovale qui se multiplient par bourgeonnement. Il s'agira en grande majorité des candidoses (80% des cas), mais on retrouvera également des malassezioses et des trichosporonoses.

### **2.1 Candidoses superficielles**

#### **2.1.1 Agents pathogènes**

Les candidoses sont dues aux espèces du genre *Candida*. On retrouve de nombreuses espèces différentes :

- *C. albicans* : espèce la plus fréquente, elle représente plus de la moitié des levures isolées chez l'homme. C'est une espèce commensale que l'on retrouve dans les voies naturelles (majoritairement dans le tube digestif et les voies génitales). Si elle est présente sur la peau c'est forcément en tant que pathogène.
- *C. glabrata* : commensal des voies génito-urinaires et de l'intestin.
- *C. parapsilosis* : commensal de la peau.
- Espèces d'origine alimentaire : *C. kefyr* (produits laitiers fermentés), *C. krusei* (jus de raisin)...

La plupart sont des espèces commensales ; elles ne deviennent pathogènes pour l'hôte qu'en cas de faiblesse immunitaire de ce dernier ou dans certains autres cas comme l'obésité, le diabète et l'antibiothérapie à large spectre en usage prolongé. On parle alors de pathogène opportuniste.

## **2.1.2 Clinique**

Les *Candida* sont responsables d'atteintes muqueuses et cutanées.

### **2.1.2.1 Candidoses muqueuses**

Les candidoses muqueuses ont de nombreuses localisations différentes :

- candidoses digestives : oropharyngées, œsophagiennes, gastro-intestinales et anales.
- candidoses génito-urinaires (essentiellement vulvovaginale).

Elles ne seront pas abordées en détail.

### **2.1.2.2 Candidoses cutanées et unguéales**

#### **a) Intertrigo à *Candida***

Il se présente comme un érythème recouvert d'un enduit blanchâtre. Les lésions au niveau des plis sont ici prurigineuses et très érythémateuses. On retrouve souvent des papules ou des pustules en



association.

On distingue classiquement deux types d'intertrigos :

– l'intertrigo des grands plis qui touche les plis axillaires, inguinaux (figure 17) et sous-mammaires. La lésion est visible autour du pli avec un contour irrégulier ; on peut parfois observer en bordure une zone squameuse. L'érythème fessier du nourrisson (figure 18) également appelé dermite du siège qui est la dermatose la plus répandue chez ce dernier est souvent compliqué par *C. albicans*.



**Figure 17 : Intertrigo inguinal candidosique (DERMNET, 2011)**



**Figure 18 : Érythème fessier du nourrisson (ANOFEL, 2010)**

– l'intertrigo des petits plis ou interdigital qui atteint rarement les espaces interdigitoplantaires (pieds) et beaucoup plus fréquemment les espaces interdigitopalmaires (mains, visible sur la figure 19). Ces dernières sont favorisées par le contact répété des mains avec des substances sucrés, avec l'humidité et les micro traumatismes fréquents.



Figure 19 : Intertrigo palmaire à *Candida*. (DERMNET NZ, 2007)

#### b) Le périonyxis et l'onxyxis à *Candida*

Les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains contrairement aux dermatophytes qui touchent préférentiellement les ongles des pieds.

La levure atteint en premier lieu le bourrelet péri-unguéal et débute par un périonyxis. C'est une inflammation de ce bourrelet caractérisée par des tuméfactions érythémateuses et douloureuses.

L'onxyxis à *Candida* (figure 20) survient en second lieu après le périonyxis. La levure atteint d'abord la partie proximale de la table unguéale puis gagne les bords latéraux et distaux entraînant un épaissement et une friabilité de l'ongle qui se colore en jaune-vert, marron ou noir.



Figure 20 : Onyxis à *Candida* (ANOFEL, 2010)

### c) Candidose cutanéomuqueuse chronique

C'est un cas particulier qui atteint les jeunes enfants présentant un déficit de l'immunité cellulaire. Le *Candida* envahit alors le derme et la graisse sous-cutanée au niveau des orifices, du cuir chevelu et des extrémités des membres. Elle se présente sous la forme de plaques hyperkératosiques et verruqueuses recouvertes de croûtes jaunes.

### 2.1.3 Diagnostic

La présence du champignon est mise en évidence en examen direct sous microscopie optique, d'où l'importance du prélèvement. On réalisera deux prélèvements, un pour l'examen direct et l'autre pour la mise en culture. On utilisera des écouvillons stériles humidifiés en cas de lésions mineures ou érythémateuses, et des curettes ou des vaccinostyles pour les lésions superficielles. Pour les onyxis, on récupérera des fragments d'ongle à l'aide de pinces.

L'examen direct se fait sous microscopie électronique après éclaircissement des prélèvements cutanés ou inguéaux par de l'hydroxyde de potassium. Il permet une estimation de l'intensité de l'infection. On observe la présence de blastospores de forme ronde ou ovale provenant du bourgeonnement des levures (figure 21) ; on peut observer également des filaments mycéliens (figure 22) et des pseudofilaments (les différentes parois des cellules sont collées les unes aux autres mimant un vrai filament).

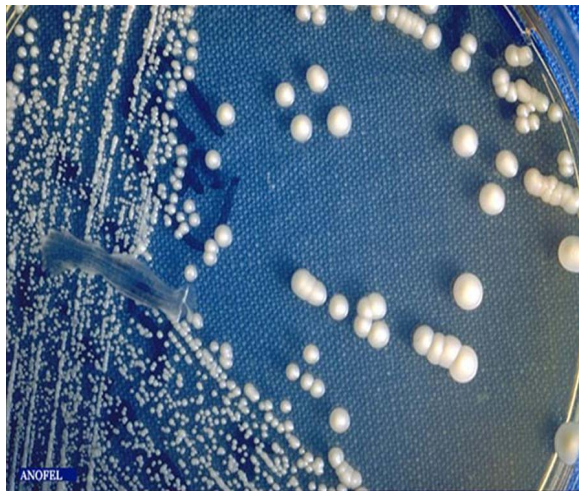


Figure 21 : Blastospores (ANOFEL, 2010)



**Figure 22 : Levures et filaments mycéliens (ANOFEL, 2010)**

On ensemence l'autre prélèvement sur deux milieux de Sabouraud, un contenant du chloramphénicol et l'autre contenant du chloramphénicol additionné de cycloheximide. Ces substances ont pour but d'inhiber certaines levures et donc d'éliminer certaines espèces du diagnostic. On obtient le résultat en 24 à 48 heures. Les cultures de *Candida* ont un aspect blanc crémeux, observable sur la figure 23.



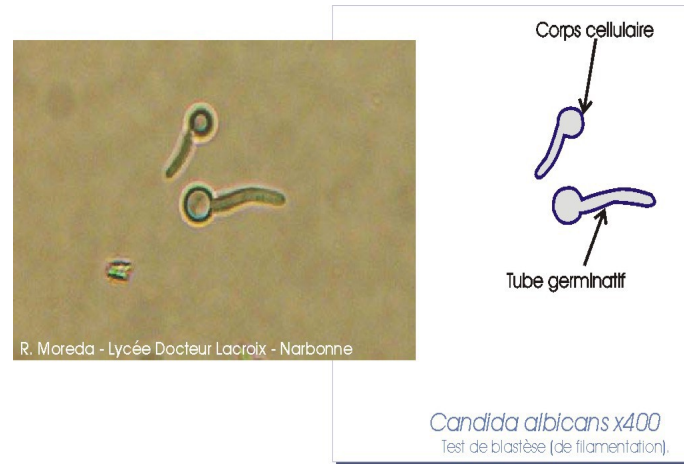
**Figure 23 : Aspect macroscopique blanc crémeux (ANOFEL, 2010)**

On peut également utiliser quelques techniques particulières :

- Test de blastèse : ce test, simple et rapide, permet d'identifier *C. albicans* en particulier qui est l'espèce que l'on trouve le plus fréquemment. On ensemence le champignon suspect dans un bouillon blastèse (sérum) et on incube 3 h à 37°C. A l'observation microscopique on

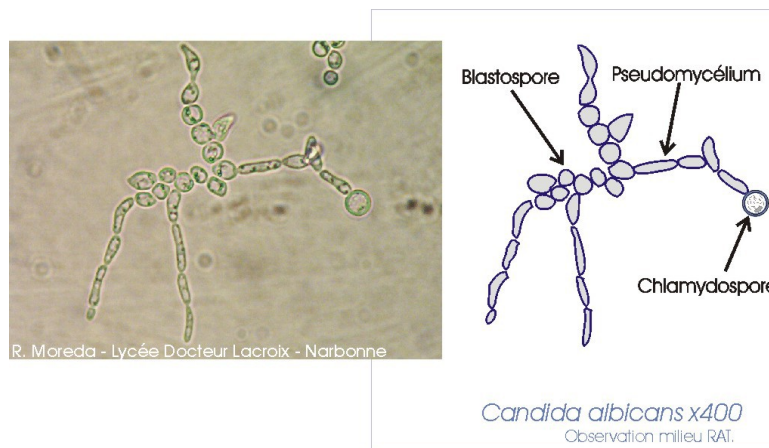


recherchera la présence de tubes germinatifs caractéristiques de *C. albicans* : figure 24.



**Figure 24 : Test de blastèse (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012)**

- Auxanogramme : il permet d'étudier l'assimilation de différents substrats par le champignon et permettre ainsi le diagnostic en 48 à 72heures.
- Ensemencement sur un milieu RAT : entraînant la chlamydosporulation (forme de résistance) de *C. albicans* en 48 heures : figure 25.



**Figure 25 : Chlamydosporulation (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012)**

- Milieu chromogène Candida ID2 : C'est encore un test spécifique de *C. albicans*. Ce milieu, sélectif des levures, contient également un substrat spécifique de *C. albicans* additionné d'un chromogène. Après incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures les colonies de *C. albicans*

vont hydrolyser le substrat qui va libérer le chromogène et donc colorer la colonie en bleu. Le résultat est visible sur la figure 26 ci dessous.

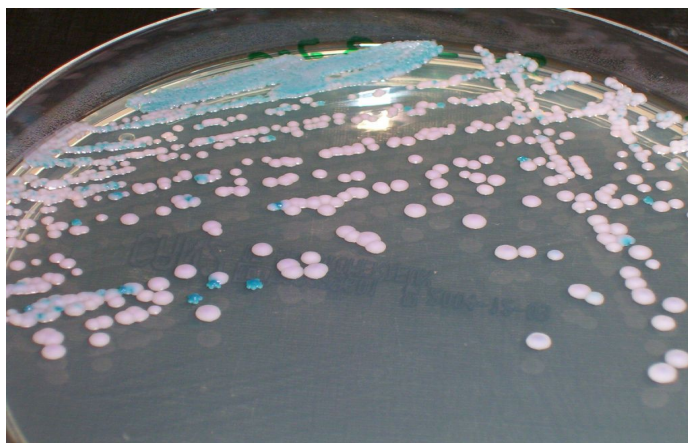


Figure 26 : Milieu chromogène ID2 (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012)

Il existe également d'autres techniques (sérologie, etc.) réservées au diagnostic des candidoses muqueuses et systémiques qui ne seront pas abordées ici.

## 2.2 Malassezioses

### 2.2.1 Agents pathogènes

Les malassezioses sont des affections dues à des levures du genre *Malassezia* (anciennement *Pityrosporum* ). En pathologie, on retrouve en grande majorité *M. globosa* (agent du *pityriasis versicolor*) et en moindre mesure d'autres espèces comme *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. furfur*, *M. restricta*, *M. slooffiae* et *M. obtusa*. Excepté *M. pachydermatis*, tous les autres *Malassezia* sont des commensaux lipophiles. On les retrouve donc chez l'homme à la surface de la peau et en majorité dans les zones riches en glandes sébacées. Certains sont zoophiles : *M. pachydermatidis* chez le chien et *M. slooffiae* chez le cochon.

Les *Malassezia* sont des pathogènes opportunistes ; certains facteurs favorisent leur pouvoir pathogène comme l'humidité, la chaleur, l'influence hormonale (grossesse, hypercorticisme...) et l'immunodépression. Il semblerait qu'il existe également une prédisposition génétique pour le *pityriasis versicolor*. Les *Malassezia* sont des espèces très peu contagieuses.

## 2.2.2 Clinique

### 2.2.2.1 *Pityriasis versicolor*

Le *pityriasis versicolor* est l'atteinte principale. Il se caractérise par des macules arrondies à limites nettes (2 à 10 mm de diamètre), brunes (couleur « chamois ») sur peau claire et hypochromique sur peau noire : figure 27. Elles sont accompagnées de fines squames qui se détachent facilement sans saignement, on parle de « signe du copeau ». Les macules s'étendent ensuite de manière centrifuge et peuvent se rejoindre. On les trouve en majorité sur le cou et le thorax, parfois au niveau des membres et du visage et exceptionnellement ailleurs (tout le revêtement cutané peut être atteint). Le prurit est inconstant.



Figure 27 : *Pityriasis versicolor* (ANOFEL, 2010)

### 2.2.2.2 Dermite séborrhéique

La dermite séborrhéique se présente comme des lésions érythématosquameuses et prurigineuses situées sur le visage. On la trouve souvent chez les patients souffrant du Virus de l'Immunodéficience Humaine, elle est effectivement favorisée par l'immunodépression et le stress.

### 2.2.2.3 *Pityriasis capitis*

Le *pityriasis capitis* est une atteinte du cuir chevelu. Assez fréquent chez l'adulte, il se caractérise par un prurit et une desquamation importante du cuir chevelu donnant des pellicules nombreuses.

Les cheveux ne sont pas atteints : il n'y a donc pas de chute de cheveux. On distingue deux formes : une dite sèche et l'autre grasse.

#### 2.2.2.4 Folliculite pityrosporique

La folliculite pityrosporique ressemble à de l'acné, située au niveau du dos et des épaules, parfois sur la face antérieure du thorax. Elle est fréquente chez l'homme jeune.

#### 2.2.2.5 Fongémies à *Malassezia*

Ces infections sont très rares. On les retrouve chez les personnes immunodéprimés et les prématurés alimentés par des lipides en voie intraveineuse.

### 2.2.3 Diagnostic

Sous lampe de Wood, on observe une coloration jaune verdâtre.

Pour le *pityriasis versicolor* on prélève par grattage avec une curette, puis on récolte les squames avec de la cellophane adhésive (« Scotch test »).

Dans le cas de la dermatite séborrhéique, on récolte les squames dans une boîte de Pétri.

Dans la folliculite pityrosporique, les champignons forment une gaine autour des poils.

A l'examen direct, on observe des grappes de levures rondes à ovales à parois épaisses (2 à 6  $\mu\text{m}$ ) réfringentes ainsi que des courts filaments pour le *pityriasis versicolor* : figure 28.

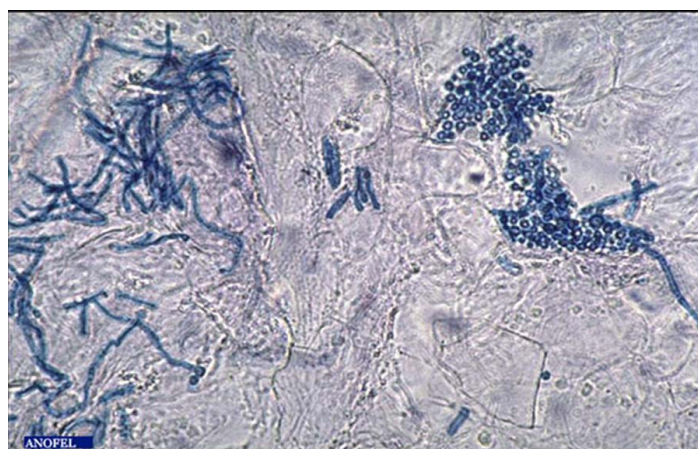


Figure 28 : Examen direct d'un Scotch test positif (ANOFEL, 2010)



Dans le cadre de la dermatite séborrhéique et du *pityriasis capitis* les levures sont de formes ovales et il n'y a pas de filaments.

Les filaments sont également absents en cas de folliculite du dos, les levures sont rondes et regroupées en « manchons ».

La culture n'est pas indispensable étant donné que l'examen direct est caractéristique.

## 2.3 Trichosporonoses

### 2.3.1 Agents pathogènes

Les levures du genre *Trichosporon* sont des espèces cosmopolites. Ce sont des levures commensales de la peau et parfois du tube digestif et du pharynx. On retrouve 7 espèces susceptibles d'être pathogènes pour l'homme :

- *T. mucoides* : c'est l'espèce la plus fréquente ; elle est localisée au niveau des pieds, des espaces interdigitoplantaires et des ongles.
- *T. inkin* : on le retrouve au niveau de la muqueuse anale, des plis inguinaux et des poils pubiens.
- *T. asahii* : il est présent sur la peau et les ongles (pieds et mains).
- *T. ovoides* (anciennement *T. beigelii*) : c'est un hôte du cuir chevelu et de la barbe.
- *T. cutaneum* et *T. asteroides* : présents au niveau de la peau et des ongles.
- *T. filamenta* : commensal de la peau.

Ces espèces deviennent pathogènes surtout en cas de mauvaise hygiène, d'humidité, de chaleur et d'immunodépression.

### 2.3.2 Clinique

La piedra blanche est due à *T. inkin* au niveau des poils pubiens et à *T. ovoides* au niveau des cheveux et de la barbe. C'est une affection caractérisée par la présence de nodules mous allant du blanc au gris au niveau des poils mais sans les fragiliser. Au niveau inguinal ou scrotal, la piedra est souvent très prurigineuse.

*Trichosporon cutaneum* et *T. asteroides* peuvent être responsables d'intertrigos, d'onxyxis et plus rarement d'otomycoses.

En cas d'immunodépression, les *Trichosporon* peuvent occasionner des atteintes d'organes profonds et des infections systémiques.

### **2.3.3 Diagnostic**

A l'examen direct, on observe pour la piedra blanche la présence de filaments mycéliens, d'arthrospores (spore créée à l'intérieur du filament mycélien et libérée par la destruction de ce dernier) de forme cylindrique, de levures ainsi que des blastospores (provenant du bourgeonnement des levures). En cas d'atteinte de la peau et des ongles l'examen direct ne permet pas de les différencier des filaments des dermatophytes, il faut avoir recours à la culture.

Les *Trichosporon* poussent sur le milieu de Sabouraud sans Actidione®, les colonies apparaissent plissées et plus ou moins sèches.

On peut également réaliser un auxanogramme pour différencier les espèces.

# **II – EPIDEMIOLOGIE DES PRINCIPALES MYCOSES CUTANÉES AU TRAVERS DE L'ANALYSE DE 4 ETUDES EN MILIEU CONFINE**

## **1. Projet initial**

Initialement l'objectif de la thèse devait être une étude réalisée sur une population donnée. La première idée fut les sapeurs pompiers puis finalement les gendarmes de Haute-Vienne. Ces populations avaient l'avantage d'être proches géographiquement et regroupées. De plus l'élément de vie en communauté (caserne) était intéressant afin de voir l'impact de la promiscuité dans le développement des mycoses cutanées. Ces populations sont également sportives, avec pour conséquence des micro-traumatismes et une fois de plus la promiscuité (vestiaires, douches).

J'ai suivi une formation en mycologie à la faculté de Pharmacie de Limoges afin d'être plus aguerri sur les techniques de laboratoire relatives aux espèces fongiques, notamment la culture et l'observation microscopique.

Le projet était de faire participer les gendarmes sur la base du volontariat à cette étude en utilisant comme moyen de communication le médecin de la caserne et une lettre d'information (cf Annexe 1). Le choix fut de réduire l'étude aux mycoses du pied pour plus de simplicité et pour observer l'impact du port de chaussure de fonction telle que les « Rangers » sur le développement de mycose du pied. Après avoir rempli un questionnaire (cf Annexe 2) permettant d'obtenir des informations utiles à l'étude épidémiologique, une auscultation médicale aurait permis de rechercher d'éventuelles lésions suspectes qui auraient été prélevées le cas échéant.

Au laboratoire de la faculté des cultures auraient été mises en place à partir des prélèvements afin de procéder au diagnostic des espèces fongiques responsables de ces lésions.

Malheureusement ce projet n'a pas pu être mis en place. Au lieu de réaliser ma propre étude épidémiologique j'ai donc analysé plusieurs études déjà existantes.

## 2 Analyse des études

### 2.1 Choix des études

Le choix s'est porté sur 4 études déjà réalisées sur des populations en milieu confiné afin d'évaluer l'impact de la promiscuité (Armée, prison, sport). Les études sur les mycoses cutanées sont relativement nombreuses mais la grande majorité porte sur une espèce en particulier, il n'a donc pas été facile de trouver des études adéquates. Ces dernières sont diversifiées géographiquement et temporellement :

- Etude 1 : Population militaire, province de Gyeonggi, Corée du Sud, d'avril à septembre 2010 (BAE *et al.*, 2012).
- Etude 2 : Deux clubs de Judo de Limoges, France, en 1989 (DREYFUSS et GOURDON, 1989).
- Etude 3 : Divers clubs de luttres de Téhéran, Iran, d'avril à novembre 2009 (AHMADINEJAD *et al.*, 2013).
- Etude 4 : Prison d'Abakaliki, Nigeria, population carcérale en 2007 (OYEKA et EZE, 2008).

### 2.2 Méthodes

Les 4 études comportent des similitudes mais également quelques différences dues à des objectifs différents :

- Corée : l'étude coréenne portait sur les maladies de la peau en général, pas uniquement sur les mycoses cutanées. Les soldats ont eu à remplir un questionnaire (information basique : âge, grade, etc) puis à subir une auscultation dermatologique par un des 4 dermatologues impliqués dans l'étude. Les soldats dont les dermatologues ont diagnostiqué une maladie de la peau ont eu à remplir un second questionnaire portant sur l'impact de cette maladie sur leur qualité de vie (but de l'étude). Il n'y a donc pas eu de prélèvements dans cette étude et *a fortiori* pas de diagnostic d'espèce. Les lésions fongiques ont juste été répertoriées à l'examen clinique et à l'aide de test simple (lumière de Wood, etc)(BAE *et al.*, 2012).

- France : Cette enquête épidémiologique était divisée en plusieurs phases :
  - 1- Examen dermatologique, étude mycologique des prélèvements et prescription thérapeutique aux porteurs de lésions.
  - 2- Etude cinétique de la flore fongique des surfaces des salles des sports (tatami, vestiaires, douches).
  - 3- Etude de la sensibilité *in vitro* de diverses espèces fongiques à des antiseptiques de surface.
  - 4- Etude de l'efficacité thérapeutique de l'isoconazole sur les mycoses des judokas.
  - 5- Etude de l'efficacité antifongique d'un antiseptique sur les surfaces des salles de sports.
  - 6- Etude des possibilités de croissance des champignons sur des revêtements de tatami *in vitro*.

Les parties 1 et 2 sont celles qui nous intéresseront le plus (DREYFUSS et GOURDON, 1989).
  
- Iran : le but était ici de déterminer la prévalence des infections fongiques de la peau dans le milieu de la lutte, sport très populaire en Iran. Des lutteurs ont été choisis au hasard parmi 25 clubs de Téhéran ; ils ont eu à remplir un questionnaire et à subir une auscultation médicale. Les lésions suspectes ont été prélevées à l'aide d'un scalpel ou de ruban adhésif puis analysées afin d'identifier les espèces fongiques responsables. A noter que les tapis de lutte ont été prélevés tous les jours à l'aide d'un aspirateur après l'entraînement avant d'être lavés et désinfectés (AHMADINEJAD *et al.*, 2013).
  
- Nigeria : l'étude épidémiologique portait sur les lésions fongiques cutanées dans la population carcérale afin d'améliorer la qualité de vie des prisonniers. Là encore un questionnaire avait pour but de répertorier des informations sur l'âge, les antécédents d'atteinte fongique et sur la durée d'emprisonnement. Après auscultation par le médecin de la prison, des prélèvements étaient réalisés sur les lésions suspectes. Les prélèvements ont été ensuite observés et cultivés afin d'identifier les espèces fongiques (OYEKA et EZE, 2008).

On peut remarquer que l'utilisation d'un questionnaire est systématique, au moins pour récolter les informations de base comme le sexe, l'âge, les antécédents de problème dermatologique connus. On

peut noter également que la durée d'appartenance à la référence (années de pratique du sport, durée d'emprisonnement, temps de présence dans l'armée) est demandée dans chaque étude. L'auscultation et les prélèvements le cas échéant sont toujours réalisés par une personne qualifiée, la plupart du temps un dermatologue. Dans deux études (France et Iran), les prélèvements ont été étendus aux installations.

## 2.3 Effectifs

Les effectifs de ces études sont très variables, ils sont rassemblés dans le tableau suivant (n°4).

**Tableau 4 : effectif des différentes études (d'après BAE *et al.*, 2012 ; DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD *et al.*, 2013 ; OYEKA et EZE, 2008).**

|                            | Corée du Sud | France        |               | Iran       | Nigeria     |
|----------------------------|--------------|---------------|---------------|------------|-------------|
| Effectif global de l'étude | 1321         | 117           |               | 454        | 402         |
|                            |              | 89 H (76,1 %) | 28 F (23,9 %) |            |             |
| Effectif positif           | 265 (20,1 %) | 36 (30,8 %)   |               | 38 (8,4 %) | 79 (19,6 %) |
|                            |              | 33 H (28,2 %) | 3 F (2,6 %)   |            |             |

Les militaires étant rassemblés dans un camp, cela facilite grandement l'organisation ; de plus l'étude coréenne ne comporte pas de prélèvements, tout ceci peut expliquer la taille de l'effectif.

L'effectif français est beaucoup plus réduit, cependant l'enquête épidémiologique sur les judokas n'est qu'une partie de l'étude totale et le premier entretien était associé à un protocole de traitement par isoconazole suivi d'un second entretien pour analyser l'efficacité et la tolérance de ce traitement. L'étude française est la seule à être mixte.

On remarque que l'effectif de personnes atteintes est beaucoup plus faible en Iran.

## 2.4 Résultats et discussion

### 2.4.1 Résultats

Les 4 études ont des buts différents, la présentation des résultats est donc différente elle aussi. Ces études ne sont donc pas comparables en tous points. Les points les plus importants sont les

différentes atteintes cliniques répertoriées et les espèces fongiques responsables.

- Corée : Il n'y a pas de diagnostic d'espèce fongique étant donné que l'étude portait sur toutes les atteintes de la peau et pas seulement sur les lésions fongiques. Cependant les infections fongiques ont été différenciées selon les atteintes cliniques (Cf tableau n°5).

**Tableau 5: Effectif des différentes atteintes cliniques dans l'étude coréenne (d'après BAE *et al.*, 2012).**

| Atteinte clinique                                   | Effectif de personnes atteintes % (nombre) |
|---|--|
| Pied d'athlète                                      | 15,2 % (201)                               |
| Onychomycose  | 0,9 % (12)                                 |
| Intertrigo inguinal ( <i>Tinea cruris</i> )         | 2,7 % (36)                                 |
| Epidermophyties circinées ( <i>Tinea corporis</i> ) | 0,6 % (8)                                  |
| <i>P. versicolor</i>                                | 0,5 % (7)                                  |

- France : l'effectif est ici plus restreint mais en contrepartie beaucoup d'informations sont disponibles sur la présentation des résultats : les différentes atteintes cliniques sont présentées en fonction des classes d'âge, de sexe, si les atteintes sont multiples, uni ou bilatérales pour le pied d'athlète, quel espace interdigitoplantaire atteint, etc.

Au niveau du diagnostic des espèces 12 souches ont pu être identifiées sur les 36 cas positifs.

Les résultats peuvent être synthétisées dans le tableau n°6.

**Tableau 6 : Effectif des différentes atteintes cliniques et espèces en cause dans l'étude française (d'après DREYFUSS et GOURDON, 1989).**

| Atteinte clinique    | Effectif de personnes atteintes % (nombre) | Espèces responsables (nombre)   |
|----------------------|--|---|
| Pied d'athlète       | 21,4 % (25)                                | <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> : 7  |
| Onychomycose         | 9,4 % (11)                                 | <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> : 1<br><i>T. rubrum</i> : 3<br><i>Candida krusei</i> : 1 |
| Intertrigo inguinal  | 0,8 % (1)                                  |   |
| <i>P. versicolor</i> | 1,7 % (2)                                  |   |

- Iran : l'étude était ici centrée sur les atteintes fongiques, 111 lutteurs avaient des lésions cutanées suspectes, après analyse seuls 38 cas furent positifs comme lésions mycosiques. Les résultats sont présentés de manière à nous donner le diagnostic des espèces mais malheureusement pas le détail des atteintes cliniques (cf tableau n° 7).

**Tableau 7 : Effectif des différentes espèces fongiques dans l'étude iranienne (d'après AHMADINEJAD *et al.*, 2013).**

| Espèces responsables des atteintes cutanées | Effectif (nombre) |
|---|-------------------|
| <i>M. globosa</i>                           | 19                |
| <i>T. tonsurans</i>                         | 11                |
| <i>E. floccosum</i>                         | 3                 |
| <i>T. rubrum</i>                            | 2                 |
| <i>C. albicans</i>                          | 2                 |
| <i>T. mentagrophytes</i>                    | 1                 |

- Nigeria : le but était d'analyser les lésions fongiques chez les prisonniers afin d'améliorer leur qualité de vie. Les prélèvements ont été étudiés pour diagnostiquer les espèces. Les atteintes ont été classées en fonction de la zone du corps touchée (cf tableau n°8).

**Tableau 8 : Zones du corps atteintes et espèces responsables dans le cadre de l'étude nigériane (OYEKA et EZE, 2008).**

| Espèces fongiques                                     | Abdomen       | Aine         | Fesses      | Dos           | Cheveux      | Barbe        | Jambe        | Total          |
|---|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| <b>Dermatophytes</b>                                  | 13            | 27           | 7           | 10            | 1            | 1            | 2            | 61             |
| <i>T. rubrum</i>                                      | 1             | 18           | 5           | 8             |              |              | 1            | 33             |
| <i>T. mentagrophytes</i><br>var. <i>interdigitale</i> |               | 2            |             |               |              | 1            |              | 3              |
| <i>T. tonsurans</i>                                   |               |              | 2           |               | 1            |              |              | 3              |
| <i>T. violaceum</i>                                   |               |              |             | 2             |              |              |              | 2              |
| <i>E. floccosum</i>                                   | 3             | 7            |             |               |              |              |              | 10             |
| <i>M. canis</i>                                       | 9             |              |             |               |              |              | 1            | 10             |
| <b>Autres espèces</b>                                 |               | 13           | 5           |               |              |              |              | 18             |
| <i>C. albicans</i>                                    |               | 13           | 2           |               |              |              |              | 15             |
| <i>Candida</i> spp.                                   |               |              | 3           |               |              |              |              | 3              |
| Total % de personnes atteintes (nombre)               | 3,2 %<br>(13) | 10 %<br>(40) | 3 %<br>(12) | 2,5 %<br>(10) | 0,2 %<br>(1) | 0,2 %<br>(1) | 0,5 %<br>(2) | 19,6 %<br>(79) |



## 2.4.2 Comparaison et discussion

### 2.4.2.1 Comparaison

Comme dit précédemment, les effectifs des 4 études sont très variés (cf tableau n°4) ; il a donc fallu ramener tout les résultats en pourcentage pour avoir une base de comparaison.

- Atteintes cliniques : l'étude iranienne ne mentionne pas cette information dans ses résultats. Pour les études coréenne et française les atteintes cliniques étaient clairement répertoriées. Pour le Nigeria seul les zones du corps atteintes étaient disponibles. Cependant en rassemblant les atteintes en classe plus générale on obtient le tableau suivant (n°9) :

**Tableau 9 : Comparaison des atteintes cliniques dans le cadre des études coréenne, française et nigériane (d'après BAE *et al.*, 2012 ; DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; OYEKA et EZE, 2008).**

| Clinique  | Corée  | France | Nigeria |
|---|--------|--------|---------|
| Pied d'athlète  | 15.20% | 21.40% |         |
| Onychomycose  | 0.90%  | 9.40%  |         |
| <i>P. versicolor</i>  | 0.50%  | 1.70%  |         |
| Atteinte des cheveux/poils  |        |        | 0.50%   |
| Atteinte cutanée (dermatophyties des grands plis, épidermophyties circinées...) | 3.30%  | 0.80%  | 19.20%  |

Discussion :

On remarque que le pied d'athlète est de loin l'atteinte clinique la plus répandue pour la Corée et la France. Il n'est répertorié aucune atteinte au niveau des pieds dans l'étude nigériane, ce qui est fort étonnant ; peut être que l'examen ne portait pas sur les pieds ; il n'est fait mention d'aucune note à ce sujet. Le pied d'athlète passe souvent inaperçu du fait de sa localisation et il peut être très peu prurigineux, il n'est donc pas forcément traité par le patient. Le pied, en contact direct avec le sol en

fait également un moyen facile de contamination (douches, vestiaires...).

Les résultats pour les onychomycoses sont assez variables ; encore une fois il n'y a rien de décrit pour l'étude nigériane, ce qui conforte l'hypothèse que les pieds n'ont peut être pas été examinés. On sait que les onychomycose du pied peuvent être consécutives à un pied d'athlète : on remarque ici effectivement que les atteintes d'onychomycoses sont plus nombreuses quand les pieds d'athlète sont plus nombreux.

Le *pytiriasis versicolor* est faiblement représenté. Cette atteinte bien que cosmopolite dépend beaucoup de facteurs comme le climat (chaleur, humidité, période estivo-automnale...), les peaux grasses, la transpiration.

Les atteintes cutanées sont généralement très inconfortables et « handicapantes » pour le patient et sont donc souvent traitées. Elles sont donc retrouvées en faible quantité sauf dans le cas de l'étude nigériane. Cependant la population carcérale est la population la moins comparable à une population civile classique du fait de conditions de vie très différentes. Les conditions d'hygiène sûrement moins bonnes et la grande promiscuité peuvent expliquer ce chiffre important d'atteintes corporelles ainsi que la présence d'atteintes de cheveux et poils.

- Espèces fongiques en cause : le diagnostic des espèces fongiques est absent de l'étude coréenne mais présent dans toutes les autres. Pour l'étude française, seulement 12 souches sur les 36 ont pu être identifiées. Les résultats sont regroupés dans le tableau n°10.

**Tableau 10 : Distribution des différentes espèces fongiques dans le cadre des études française, iranienne et nigériane (d'après DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD *et al.*, 2013 ; OYEKA et EZE, 2008).**

| Espèce fongique                                    | France      | Iran      | Nigeria     |
|--|-------------|-----------|-------------|
| <b>Dermatophytes</b>                               | 30,5 % (11) | 45 % (17) | 77,2 % (61) |
| <i>T. rubrum</i>                                   | 8,3 % (3)   | 5 % (2)   | 41,8 % (33) |
| <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> | 22,2 % (8)  | 2,5 % (1) | 3,8 % (3)   |
| <i>T. tonsurans</i>                                |             | 30 % (11) | 3,8 % (3)   |
| <i>T. violaceum</i>                                |             |           | 2,5 % (2)   |
| <i>E. floccosum</i>                                |             | 7,5 % (3) | 12,7 % (10) |
| <i>M. canis</i>                                    |             |           | 12,7 % (10) |
| <b>Autres espèces</b>                              | 2,8 % (1)   | 55 % (21) | 22,8 % (18) |
| <i>C. albicans</i>                                 |             | 5 % (2)   | 19 % (15)   |
| <i>Candida</i> spp.                                | 2,8 % (1)   |           | 3,8 % (3)   |
| <i>M. globosa</i>                                  |             | 50 % (19) |             |
| <b>Non identifiées</b>                             | 66,7 % (24) |           |             |

Discussion :

On remarque que les dermatophytes sont les espèces majoritaires : 77,2 % pour le Nigeria et 30,5 % pour la France (avec 66,7 % de non identifiées). Pour l'étude iranienne la proportion est beaucoup plus équilibrée (45 % dermatophytes) ; cependant on peut remarquer un chiffre assez étonnant : le *Malassezia globosa* représente la moitié des effectifs. Il est responsable de dermatite séborrhéique et de *p. versicolor*. Comme dit précédemment le climat de Téhéran durant la période de l'étude a pu fortement contribuer à l'augmentation des cas. En outre, la lutte est un sport de contact entraînant transpiration et peau grasse.

Toutes les espèces sont anthropophiles excepté *M. canis* (zoophile) dont on retrouve quelques cas au Nigeria, vraisemblablement responsable d'épidermophyties circinées.

On peut noter que certaines espèces comme *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et *E. floccosum* sont cosmopolites et sont donc retrouvées dans chaque pays (*E. floccosum* a été identifié dans les vestiaires en France, de plus 66,7 % des espèces n'ont pas été diagnostiquées). D'autres comme *T. tonsurans* ou encore *T. violaceum* sont limitées à certains pays. *T. tonsurans* est présent en grande quantité dans l'étude iranienne : ceci peut être expliqué par le fait que la lutte est un sport qui favorise le contact cuir chevelu/corps.

L'espèce la plus répandue semble être *T. rubrum*.

Dans les études iranienne et française des prélèvements dans les locaux ont également été effectués. Sur les 25 tapis prélevés par aspiration en Iran, 11 se sont révélés contaminés. En France deux méthodes ont été utilisées : celle dit du carré de moquette et également l'aspiration (tatami, vestiaires). Les espèces identifiées en majorité dans les locaux sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et *E. floccosum* (DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD *et al.*, 2013).

#### **2.4.2.2 Influence du sexe**

Les milieux militaires, sportifs et carcéraux sont plutôt masculins et rarement mixtes. Sur les 4 études seule la française comporte des femmes, cependant en faible proportion : 24 % de femmes (cf tableau n°4). L'échantillon est donc peu représentatif, il est difficile de conclure. Cependant on peut remarquer que sur les 28 femmes seules 3 sont touchées et uniquement par le pied d'athlète. Elles sont donc moins atteintes que les hommes, peut-être grâce à une hygiène de vie meilleure.

### 2.4.2.3 Influence de l'âge

L'âge semble être un facteur important, il est relevé dans chaque étude.

- Corée : l'effectif est très grand mais ne possède que très peu de variété au niveau de l'âge : 93 % (1 290) ont entre 19 et 24 ans et les 7 % (88) restants ont entre 24 et 29 ans, ce qui reste dans le même ordre de grandeur (BAE *et al.*, 2012)

- France : l'effectif est ici beaucoup plus varié, le plus jeune ayant 8 ans et le plus vieux 80 ans. Cette disparité a permis une répartition en 6 tranches d'âges. On constate que dans la tranche moins de 13 ans il n'y a quasiment pas de cas positif. En revanche dans la tranche 13-20 ans les cas montent en flèche, la puberté semble jouer un rôle important (DREYFUSS et GOURDON, 1989).

- Iran : bien que le plus jeune lutteur soit âgé de 8 ans et le plus vieux de 58 ans, l'âge n'est pas énormément dispersé ici, en effet la moyenne est de 18 ans avec un écart-type faible (signifiant que la plupart des lutteurs ont aux alentours de 18 ans). A l'aide d'un test statistique les chercheurs iraniens ont montré une corrélation négative entre âge et infection fongique : la prévalence pour les moins de 20 ans étant de 24,5 % et celle pour les plus de 30 ans de 12 % (AHMADINEJAD *et al.*, 2013).

- Nigeria : il n'y a pas de détail sur les tranches d'âges des prisonniers mais il est fait mention que les 17-24 ans sont les plus touchés (OYEKA et EZE, 2008).

Il semblerait que la puberté joue un rôle important dans le développement des mycoses cutanées (facteurs hormonaux). En résumé avant la puberté la prévalence est très faible, elle augmente fortement au moment de la puberté jusqu'aux alentours de 25 ans, puis diminue doucement ensuite avec l'âge.

### 2.4.2.4 Influence de la promiscuité

Les 4 études ont pour point commun les milieux confinés. La plus forte promiscuité étant bien sûr observée en prison où les prisonniers ont en commun tous les lieux de vie exceptées leurs cellules

qui sont tout de même partagées à plusieurs. L'armée implique également un grand partage des lieux de vies, les militaires ne quittant le camp que lors de missions ou de permissions. Dans le milieu sportif, les sanitaires sont partagés (vestiaires, douches) ainsi que les installations sportives ; de plus le judo et la lutte sont des sports de contacts.

On voit que les chiffres sont plus importants dans la prison et l'armée que dans le domaine sportif (cf tableau n°4) excepté pour l'étude française qui est plus ancienne que les autres. Il est possible que les progrès en traitement et dans l'éducation thérapeutique soient responsables de la différence entre les prévalences dans l'étude française et l'étude iranienne.

Dans l'étude coréenne, les soldats ont été séparés en rangs différents liés à leur temps de présence dans l'armée, afin de montrer l'influence de cette promiscuité sur certaines maladies de la peau. Ceci a montré notamment une augmentation significative des cas de pieds d'athlète liée à la période de service militaire (BAE *et al.*, 2012).

Dans les études iraniennes et françaises, des prélèvements ont été réalisés sur les installations et lieux communs après lavage. Des espèces anthropophiles et contagieuses ont été identifiées : en effet les lieux comme les vestiaires, milieu à la fois humide et chaud, sont des endroits propices au développement des espèces fongiques. L'étude iranienne a montré une prévalence inférieure des infections fongiques chez les lutteurs utilisant des sandales dans les douches (22,3 %) que chez ceux n'en utilisant pas (30,6 %) (DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD *et al.*, 2013).

Dans l'étude nigériane c'est l'inverse : les nouveaux prisonniers (en prison depuis moins de deux ans) semblent plus atteints par les mycoses que les plus anciens. Cette constatation étonnante peut s'expliquer par le choc de la situation de prisonnier avec les conditions défavorables pouvant entraîner la malnutrition, les mauvaises conditions d'hygiène, etc. Ainsi la diminution de l'immunité et l'atteinte psychologique fragilisent les nouveaux prisonniers et peut expliquer cette prévalence supérieure aux prisonniers plus anciens qui se sont habitués à leurs conditions (OYEKA et EZE, 2008).

## **2.5 Conclusion**

Les atteintes fongiques de la peau sont pour la plupart dues à des dermatophytes anthropophiles et donc contagieux. Les atteintes cliniques comme le pied d'athlète et les onychomycoses sont les plus répandues et sont régulièrement négligées ou insoupçonnées par les patients car souvent non gênantes et relativement discrètes. La promiscuité et d'autant plus dans les lieux chauds et humides (douches,etc) favorise donc fortement la propagation des mycoses cutanées.

## III – TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES

Dans le cadre des mycoses cutanées, il n'est pas rare que le pharmacien d'officine soit consulté en première intention. Il est donc important de savoir juger si une mycose nécessite une consultation médicale ou si un médicament hors prescription peut suffire. Dans tous les cas des conseils doivent accompagner la délivrance de ces médicaments antifongiques. Bien suivis les traitements antifongiques sont efficaces.

### 1 Conseils

Dans la plupart des cas les médicaments utilisés pour le traitement des mycoses cutanées restent sous forme topique ; il convient d'expliquer la posologie et le mode d'application du traitement. Comme pour les traitements antibiotiques il faut bien préciser de respecter la durée du traitement. En effet les traitements sont souvent relativement longs, mais en cas de mauvaise observance l'efficacité est fortement diminuée. Un bref interrogatoire peut être utile afin de comprendre l'origine de la contamination. En effet il faut traiter le problème mais en comprendre la cause également, sinon la re-contamination est facile.

Hormis les facteurs hormonaux et immunologiques contre lesquels on ne peut pas agir, les facteurs favorisant le développement des mycoses cutanées sont les micro-traumatismes et la macération (donc chaleur et humidité). Les micro-traumatismes peuvent être fréquents chez les travailleurs manuels et les sportifs. Pour diminuer la macération, il suffit de bien se sécher soigneusement après la toilette, de porter des sous-vêtements pas trop serrés et d'en changer tous les jours. On préférera des chaussettes en fibres naturelles comme le coton pour diminuer la transpiration. Dans les lieux publics chauds et humides (piscines, vestiaires, douches collectives, etc.) on évitera de marcher pieds nus. Les *Candida* sont favorisés par le pH acide, on évitera donc l'utilisation d'un savon acide (CAQUET, 2009 ; VIDAL, 2013).

## 2 Médicaments antifongiques

Les médicaments antifongiques sont nombreux. On peut les classer en fonction de leur origine (naturelle ou synthétique) ou en fonction de leurs indications (mycose locale ou mycose systémique).

Seuls les médicaments indiqués dans le traitement des mycoses cutanées seront présentés. Ils appartiennent aux classes suivantes :

Antifongiques d'origine naturelle :

- Griséofulvine
- Polyènes (Amphotéricine B, Nystatine A)

Antifongiques d'origine synthétique :

- Allylamines
- Morpholines
- Thiocarbamates
- Flucytosine
- Pyridones
- Conazoles (Imidazolés et Triazolés)
- Acide undécylénique
- Sulfure de sélénium
- Echinocandines

La description des différents médicaments disponibles est tirée du dictionnaire VIDAL®.

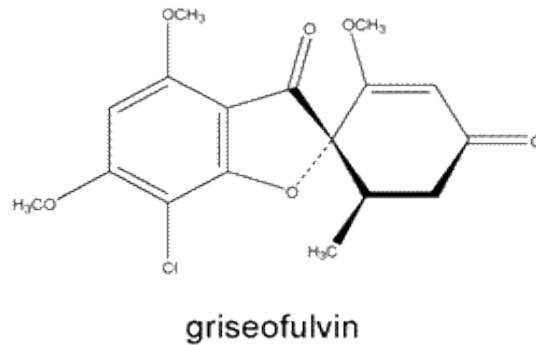
### 2.1 Antifongiques d'origine naturelle

#### 2.1.1 Griséofulvine

La griséofulvine résulte de la fermentation de diverses souches de *Penicillium* notamment *Penicillium griseofulvum*.



- Structure et mode d'action (figure 29) :



**Figure 29 : Griséofulvine (BIMSIFRAMGROUP, 2007)**

La griséofulvine n'est active que sur les dermatophytes. Son mécanisme d'action n'est pas connu en totalité mais on sait qu'elle agit au niveau de la synthèse des acides nucléiques en inhibant la polymérisation de la tubuline des cellules fongiques. Elle possède également une forte affinité avec la kératine permettant de protéger les cellules saines des dermatophytes (eux aussi kératinophiles).

- Spécialités et formes galéniques :

GRISEFULINE® : sur Liste 1. (SANOFI)

N'étant pas absorbée par voie locale on la retrouve uniquement en forme orale ; deux dosages sont disponibles.

- boîte de 30 comprimés sécables à 250 mg.
- boîte de 20 comprimés pelliculés sécables à 500 mg.

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

La GRISEFULINE® possède l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le traitement des mycoses à dermatophytes des cheveux, des ongles et de la peau depuis 1964. La posologie est de 500 mg à 1 g par jour en deux prises au cours des repas chez l'adulte. Pour l'enfant, elle est de 10 à 20 mg/kg/jour.

La durée du traitement dépend de localisation :

- peau : 4 à 8 semaines
- cuir chevelu : 6 à 8 semaines

– ongle : 4 à 12 semaines

- Précautions d'emplois :

Bien que relativement bien tolérée, il faudra observer quelques précautions. On évitera l'exposition au soleil trop prononcée au cours et au décours immédiat du traitement. On surveillera l'hémogramme si le traitement est de longue durée avec des doses élevées. On renforcera cette surveillance chez l'insuffisant hépatique car la griséofulvine peut être responsable dans de rares cas d'hépatites.

Possédant un effet « antabuse » l'association avec l'alcool est à surveiller.

C'est un inducteur enzymatique : il faudra donc en tenir compte en cas d'association avec d'autres substances dont la métabolisation serait susceptible d'être modifiée.

Enfin elle est contre-indiquée en cas d'allergie évidemment, mais également chez les patients atteints de porphyries et de lupus érythémateux ou syndromes apparentés.

### 2.1.2 Amphotéricine B

Elle provient de la fermentation de *Streptomyces nodosus*.

- Structure et mode d'action (figure 30) :

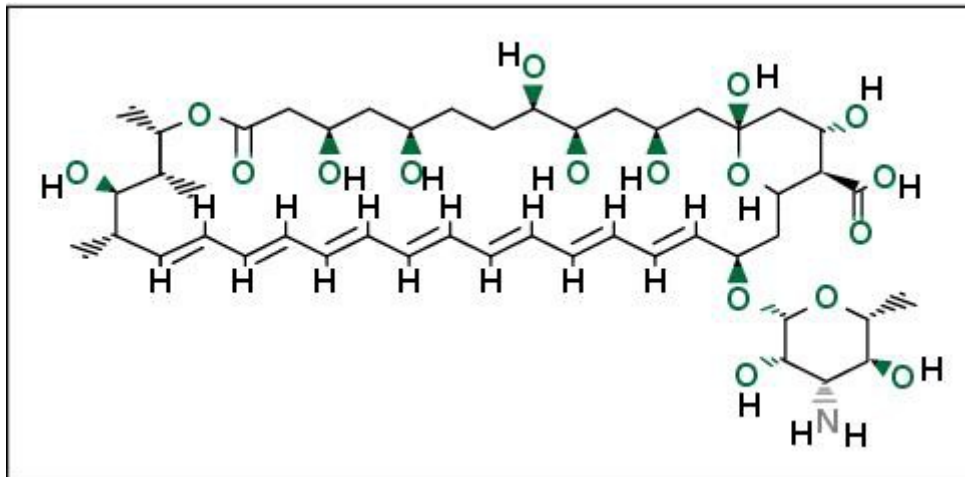


Figure 30 : Amphotéricine B (LIBBEY, 2008)

L'amphotéricine B est un polyène (composé organique polyinsaturé comprenant au moins cinq doubles liaisons Carbone-Carbone) plus précisément un heptaène. Son action est liée uniquement à

ses propriétés physicochimiques ; elle n'est donc pas sujette à la création de souches résistantes. En effet la partie polyénique est lipophile tandis que la partie polyol est hydrophile. Après fusion avec la membrane phospholipidique des cellules du champignon, les molécules d'amphotéricine B forment des canaux laissant passer les ions, perturbant l'équilibre ionique des cellules entraînant ainsi leur destruction.

- Spécialités et formes galéniques :

Antifongique à large spectre, il existe sous de nombreuses formes galéniques différentes permettant de traiter des mycoses cutanées, muqueuses et même profondes (tableau 11).

**Tableau 11 : Différentes spécialités à base d'amphotéricine B (d'après VIDAL, 2013).**

| Spécialité                     | Principe actif                                  | Forme galénique                                    | Dosage    |
|--------------------------------|---|--|-----------|
| FUNGIZONE®                     | Amphotéricine B                                 | Lotion aqueuse                                     | 3.00%     |
| FUNGIZONE®                     | Amphotéricine B                                 | Gélule   | 250 mg    |
| FUNGIZONE®                     | Amphotéricine B                                 | Suspension buvable                                 | 100 mg/mL |
| FUNGIZONE® (usage hospitalier) | Amphotéricine B + désoxycholate de Na (38,8 mg) | Poudre pour usage parentéral                       | 50 mg     |
| AMPHOCYCLINE®                  | Amphotéricine B + Tétracycline (250 mg)         | Comprimé   | 50 mg     |
| AMPHOCYCLINE®                  | Amphotéricine B + Tétracycline (100 mg)         | Ovule  | 50 mg     |
| AMBISOME® (usage hospitalier)  | Amphotéricine B                                 | Poudre pour suspension de liposomes pour perfusion | 50 mg     |
| ABELCET® (usage hospitalier)   | Amphotéricine B                                 | Suspension à diluer pour perfusion                 | 5 mg/mL   |

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

FUNGIZONE® gélules : indiquées dans le traitement d'appoint des candidoses cutanées. La posologie est de 6 à 8 gélules par jour en 2 à 3 prises (en dehors des repas) pendant 15 à 20 jours.

FUNGIZONE® suspension buvable : indiqué dans le traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée.

La dose quotidienne est administrée en 2 ou 3 prises en dehors des repas pendant 15 à 21 jours.

- Adulte : 1,5 à 2 g /24 heures soit 15 à 20 mL (3 à 4 cuillères à café) / 24 heures.
- Enfant de plus de 30 kg : 1,5 g /24 heures soit 15 mL (3 cuillères à café) / 24 heures.
- Nourrisson et enfant de moins de 30 kg : on utilise la suspension buvable nourrisson et enfant contenant une pipette doseuse de 1 mL permettant d'ajuster les doses. La posologie est de 50 mg/kg/24 heures soit 1 mL pour 2 kg/24 heures.

FUNGIZONE® lotion : la lotion est indiquée dans le traitement du pityriasis du cuir chevelu ainsi que dans le traitement local des candidoses cutanées.

- *Pityriasis* : au coucher après avoir mouillé les cheveux on applique la lotion en massant le cuir chevelu 1 à 3 fois par semaine. Il est conseillé de faire un shampoing le lendemain. Le produit peut tacher (coloration jaune), il est donc bienvenu d'isoler le cuir chevelu par un linge pendant la nuit.
  - Candidoses cutanées : 2 à 4 applications par jour pendant 15 à 30 jours.
- Précautions d'emplois :

Les formes non injectables sont bien tolérées (AFECT, 1999 ; BOUVENOT et CAULIN, 2011).

### 2.1.3 Nystatine A1

On l'obtient par fermentation de *Streptomyces noursei*.

- Structure et mode d'action (figure 31) :

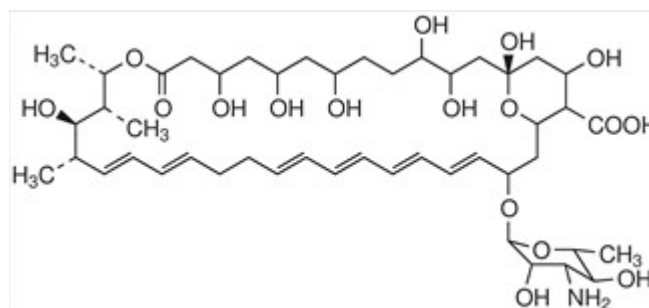


Figure 31 : Nystatine A1 (MEDECINES COMPLETE, 2013)

C'est également un polyène ; sa structure est proche de celle de l'amphotéricine B. En effet la seule différence est l'absence d'insaturation entre les carbones 28 et 29. Son mécanisme d'action est similaire à celui de l'amphotéricine B.

- Spécialités et formes galéniques :

Comme l'amphotéricine B, la nystatine B est un fongicide à large spectre possédant cependant une toxicité supérieure. On ne trouve pas de formes systémiques.

**Tableau 12: Spécialités à base de Nystatine A1 (d'après VIDAL, 2013).**

| Spécialité   | Principe actif   | Forme galénique    | Dosage                              |
|--------------|--|--------------------|-------------------------------------|
| MYCOSTATINE® | nystatine  | Comprimé           | 500 000 UI                          |
| MYCOSTATINE® | nystatine  | Suspension buvable | 100 000 UI/dose                     |
| MYCOSTATINE® | nystatine  | Comprimé vaginal   | 100 000 UI                          |
| AURICULARUM® | nystatine + oxytétracycline + polymyxine B + dexaméthasone | Poudre auriculaire | 10 <sup>6</sup> UI /flacon de 15 mL |
| MYCOLOG®     | nystatine + acétonide de triamcinolone + nécomycine        | Pommade            | 10 <sup>7</sup> UI/100 g            |
| MYCOMNES®    | nystatine + nifuratel                                      | Capsule vaginale   | 100 000 UI                          |
| MYCOMNES®    | nystatine + nifuratel                                      | Pommade            | 4 x 10 <sup>6</sup> UI /100 g       |
| POLYGYNAX®   | nystatine + néomycine + polymyxine B                       | Capsule vaginale   | 100 000 UI                          |
| TERGYNAN®    | nystatine + ternidazole + néomycine + prednisolone         | Comprimé vaginal   | 100 000 UI                          |

- Indication et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

MYCOSTATINE® : comme pour l'amphotéricine B, les formes orales sont indiquées dans le traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées dans le but d'obtenir la stérilisation d'une candidose intestinale associée.

- Comprimé enrobé : 2 à 8 comprimés/24 heures chez l'enfant  
8 à 12 comprimés/24 heures chez l'adulte
- Suspension buvable : 5 à 30 mL/24 heures pour le nourrisson  
10 à 40 mL/24 heures pour l'enfant

Si besoin chez l'enfant les comprimés peuvent être écrasés finement et mélangés avec des aliments pour faciliter la prise.

MYCOLOG® : cette pommade est indiquée dans le traitement initial d'un *Candida*, ou d'une

dermatose corticosensible non suintante aggravée par un germe sensible à la néomycine.

La posologie est de 1 à 2 applications par jour. La zone concernée ne doit pas être trop étendue et le traitement ne doit pas excéder 8 jours.

- Précautions d'emplois :

La suspension buvable de MYCOSTATINE® contient 0,5 g de saccharose par mL, il convient d'en tenir compte et de contre indiquer cette forme en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, et enfin de déficit en sucrase-isomaltase.

MYCOLOG® ne doit pas être appliqué plus de deux fois par jour et pas plus de 8 jours. La pommade étant occlusive, on évitera l'application sur des lésions suintantes ou macérées (AFECT, 1999).

## 2.2 Antifongiques de synthèse

### 2.2.1 Allylamines

Les allylamines antifongiques ont d'abord été commercialisées uniquement par voie externe dans divers pays (mais pas en France), comme ce fut le cas pour la naftifine en 1985 et la buténafine en 1991. En 1992 une nouvelle allylamine est mise sur le marché, cette fois-ci en France et utilisable à la fois en usage externe comme les molécules précédentes, mais également par voie orale : la terbinafine.

- Structure et mode d'action (figure 32) :

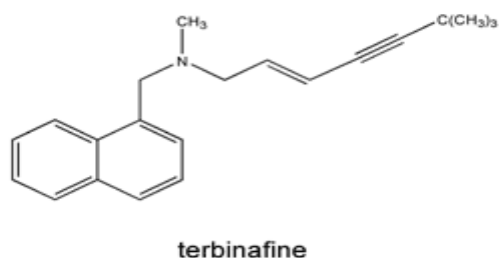


Figure 32 : Terbinafine (LEWIS, 2007)

Les allylamines sont des inhibiteurs de la squalène époxydase. Cette enzyme entre dans le cycle de



orteils), des candidoses cutanées et du *pityriasis versicolor*. La zone atteinte doit être nettoyée puis séchée avant application. On applique la crème une fois par jour avec un léger massage pendant 2 semaines pour le *p. versicolor* et pendant 1 semaine dans les autres cas. Il existe une forme conseil LAMISILATE® crème qui est indiquée dans le pied d'athlète (intertrigo interdigitoplantaire).

LAMISIL® solution : indiquée dans le traitement des dermatophyties cutanées (peau glabre et intertrigos interdigito-plantaires) et du *pityriasis versicolor*. Comme pour la crème on nettoie puis on sèche la zone lésée avant application. La posologie est de :

- 1 application/24 heures pendant 1 semaine pour les dermatophyties
- 2 applications/24 heures pendant 1 semaine pour le *pityriasis versicolor*.

LAMISILDERMGEL® : les indications sont les mêmes que pour la solution.

Une fois encore après nettoyage et séchage de la zone atteinte on applique le gel 1 fois par jour pendant une semaine quelle que soit l'indication.

LAMISILATEMONODOSE® : C'est une forme conseil non remboursée. Elle est indiquée dans le traitement du pied d'athlète (intertrigo interdigito-plantaire). Cette forme est réservée à l'adulte mais a l'avantage d'être une application unique. Même si un seul pied paraît atteint on utilisera le LAMISILATEMONODOSE® sur les deux pieds afin de prévenir d'éventuelles lésions pas forcément visibles. Comme pour les autres formes, on nettoie puis sèche les deux pieds avant application. On applique la solution sous forme de fine couche en commençant entre les orteils puis sur la voûte plantaire et enfin on termine en remontant légèrement sur les bords latéraux du pied. On réalise la même chose sur l'autre pied. Ensuite, il faut attendre quelques minutes que la solution sèche et forme un film. Pour une meilleure efficacité on évitera de laver les pieds pendant 24 heures après application.

- Précautions d'emplois

La terbinafine *Per os* n'est pas recommandée chez l'enfant. La forme orale est également contre indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et/ou rénale sévère.

Pour les formes topiques on évitera tout contact avec les yeux. La résorption cutanée de la terbinafine est faible, il n'y a donc pas d'effet systémique. On sera toutefois prudent sur les grandes surfaces, les peaux lésées et chez le nourrisson (AFECT, 1999 ; BOUVENOT et CAULIN, 2011).



## 2.2.2 Amorolfine (morpholine)

L'amorolfine est un fongistatique et fongicide à spectre large que l'on utilise en France depuis 1992 sous forme topique uniquement.

- Structure et mode d'action (figure 33) :

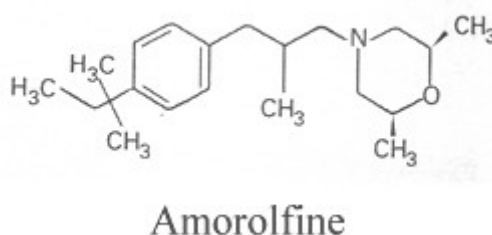


Figure 33 : Amorolfine (LEWIS, 2007)

L'amorolfine agit comme inhibiteur sur deux enzymes impliquées dans la biosynthèse de l'ergostérol :

- action sur la 14 $\alpha$ -déméthylase empêchant la transformation du lanostérol en 14-déméthyllanostérol,
- action sur la  $\Delta$ -8, $\Delta$ -7-isomérase empêchant la transformation du fécostérol en épistérol.

Comme pour tous les inhibiteurs des enzymes impliquées dans la synthèse de l'ergostérol, leur action fragilise la membrane des cellules fongiques par la diminution de ce dernier. L'accumulation des composés intermédiaires entraîne la destruction de la cellule.

- Spécialités et formes galéniques :

Il existe une seule forme galénique commercialisée en France : le LOCERYL® solution filmogène pour application locale (vernis) dosée à 5,00 %. Ce médicament est sur liste I.

- Indication et posologie dans le cadre des mycoses cutanées

Le LOCERYL® est indiqué dans le traitement des onychomycoses sans atteinte matricielle en première intention. La posologie est d'une à deux applications par semaine jusqu'à guérison clinique

et régénération de l'ongle. Cela prend de manière générale environ 6 mois pour les ongles des mains et environ 9 mois pour les ongles des pieds. Avant application il convient de limer l'ongle atteint. Ensuite il faut le nettoyer et utiliser du dissolvant pour éliminer le vernis appliqué précédemment. On applique ensuite le vernis sur tout l'ongle à l'aide de la spatule réutilisable.

- Précautions d'emplois :

Le LOCERYL® est un vernis, il faudra donc bien refermer le flacon entre chaque utilisation pour éviter qu'il ne durcisse. Il contient 10 spatules réutilisables ; il est important de les nettoyer avant tout contact avec la solution filmogène pour éviter de la contaminer. De même, la lime utilisée pour les soins des ongles atteints ne doit pas être utilisée sur des ongles sains.

Il n'est pas conseillé de l'utiliser chez l'enfant. Il est contre indiqué en cas de grossesse et allaitement (AFECT, 1999 ; FREIMAN et SASSEVILE, 2006).

### 2.2.3 Thiocarbamates

Le principal thiocarbamate est le tolnaftate. C'est une molécule qui a été synthétisée en 1963, disponible uniquement sous forme topique.

- Structure et mode d'action (figure 34) :

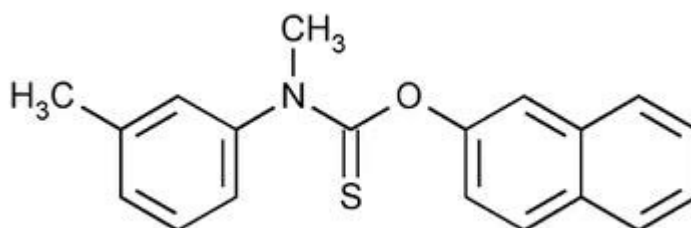


Figure 34 : Tolnaftate (U.S.PHARMACOPEIA, 2008)

C'est encore un inhibiteur de la biosynthèse de l'ergostérol. Il inhibe la squalène époxydase comme les allylamines, mais il semblerait qu'il puisse agir également à d'autres stades de cette biosynthèse.

- Spécialités et formes galéniques :

SPORILINE® : Médicament conseil, c'est une lotion dosée à 1,00 %.

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

La lotion est indiquée en complément d'un traitement systémique dans les cas de dermatophyties de la peau glabre, d' atteintes interdigitoplantaires et en traitement d'appoint d'onychomycoses (dus à des dermatophytes) et de sycosis et kériens. On peut également l'utiliser sur du *pityriasis versicolor* peu étendu. Après lavage et séchage de la lésion on applique la lotion en massant. La posologie est de 2 applications par jour jusqu'à guérison (généralement quelques semaines). Elle est souvent utilisée en appoint de la griséofulvine *per os*.

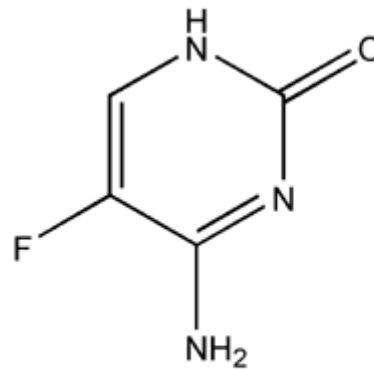
- Précautions d'emplois :

Il faut éviter tout contact avec les yeux et les muqueuses (AFECT, 1999 ; LANCASTRE, 1993).

### 2.2.4 Flucytosine

Le flucytosine est un dérivé fluoré de la cytosine synthétisé pour la première fois en 1957.

- Structure et mode d'action (figure 35) :



flucytosine

Figure 35 : Flucytosine (LEWIS, 2007)

La flucytosine entre dans les cellules fongiques par le biais d'une enzyme spécifique à ces dernières : la cytosine perméase. Une fois à l'intérieur des cellules elle est transformée via une autre enzyme (cytosine désaminase) en 5-fluorouracile. Ce dernier prend la place de l'uracile dans la biosynthèse des ARN entraînant un blocage de la multiplication cellulaire (action fongistatique). De plus un métabolite de la flucytosine aurait une action inhibitrice sur la thymidylate synthase

impliquée dans la biosynthèse d'ADN fongique.

Le principal défaut de la flucytosine est la possibilité de résistance, soit d'origine génétique soit induite par des doses trop faibles ou des traitements trop longs, entraînant une diminution de l'activité de la cytosine perméase et désaminase.

- Spécialités et formes galéniques :

ANCOTIL® comprimés dosés à 500 mg. Liste I.

ANCOTIL® solution pour perfusion dosée à 1,00 %. Forme soumise à prescription hospitalière.

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

La flucytosine n'est pas indiquée pour des mycoses cutanées. Elle est réservée au traitement de mycoses systémiques, très souvent en association avec l'amphotéricine B. La forme orale est souvent utilisée en relais ou en alternative de la forme injectable (AFECT, 1999).

### 2.2.5 Pyridones

Les pyridones sont des antifongiques très efficaces sur les mycoses cutanées. On retrouve le ciclopirox et son dérivé : la ciclopiroxolamine (sel de ciclopirox + aminoéthanol) commercialisés sous forme de topique.

- Structure et mode d'action (figure 36 et 37) :

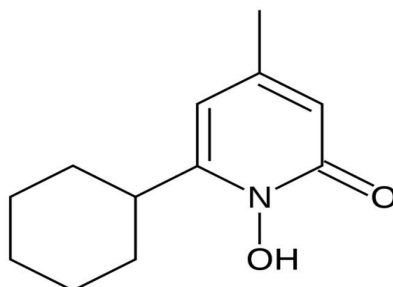


Figure 36 : Ciclopirox (HEALTHTAP, 2013)

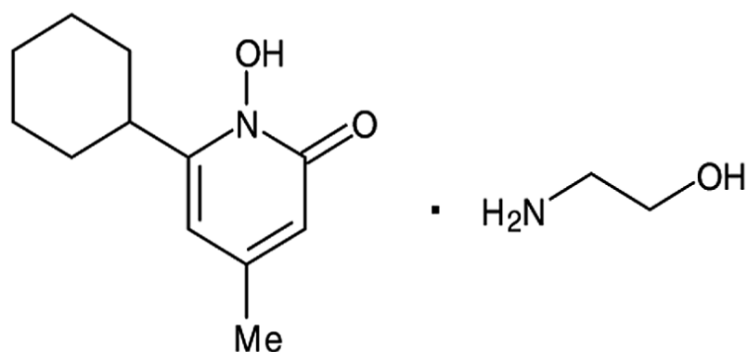


Figure 37 : Ciclopiroxolamine (PHARMACOS, 2006)

Par l'inhibition de l'absorption d'éléments importants, la chélation de certains cations, le blocage de la respiration cellulaire et de la synthèse d'ATP, les pyridones entraînent une modification structurelle délétère de la membrane.

- Spécialités et formes galéniques :

Tableau 14 : spécialités à base de pyridones (d'après VIDAL, 2013).

| Spécialité | Principe actif    | Forme galénique                                       | Dosage |
|------------|-------------------|---|--------|
| MYCOSTER®  | ciclopirox        | Solution filmogène pour application cutanée           | 8.00%  |
| MYCOSTER®  | ciclopiroxolamine | Solution pour application cutanée (avec vaporisateur) | 1.00%  |
| MYCOSTER®  | ciclopiroxolamine | Poudre pour application cutanée                       | 1.00%  |
| MYCOSTER®  | ciclopiroxolamine | Crème   | 1.00%  |
| SEBIPROX®  | ciclopiroxolamine | Shampooing  | 1.50%  |

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

MYCOSTER® 8,00 % : c'est le traitement de première intention des onychomycoses sans atteintes matricielles chez l'adulte.

La posologie est d'une application par jour le soir, jusqu'à guérison et repousse de l'ongle

sain sans excéder 6 mois de traitement (habituellement entre 3 et 6 mois de traitement suffisent). On applique le vernis en fine couche sur les ongles infectés ; une fois par semaine il convient d'enlever la couche de vernis à l'aide d'un dissolvant et d'enlever les parties libres des ongles lésés avec une lime ou une paire de ciseaux. Comme tout vernis il faut bien refermer hermétiquement le flacon après usage pour éviter qu'il durcisse. Il ne faut pas appliquer d'autres vernis (cosmétiques) sur les ongles durant le traitement.

MYCOSTER® 1,00 % : Les indications dépendent de la forme galénique utilisée.

- Crème et solution : indiquées dans le traitement des dermatophytoses cutanées (sauf cuir chevelu), candidoses cutanées, *pytirisias versicolor*, onychomycoses à dermatophytes et dermatite séborrhéique légère (crème uniquement).
- Poudre : intertrigos des orteils à dermatophytes.

La posologie varie en fonction de l'indication :

- Mycoses cutanées : 2 applications/24 heures pendant généralement 3 semaines.
- Onychomycoses : 1 application/24 heures pendant plusieurs mois.
- Dermatite séborrhéique légère (crème) : 2 applications/24 heures pendant 2 à 4 semaines puis 1 application/24 heures pendant 1 mois.
- Intertrigo des orteils : 1 application/24 heures pendant 1 mois.

SEBIPROX® : il est indiqué uniquement pour le traitement de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu. La posologie usuelle est de deux à trois shampoings par semaines pendant un mois.

- Précautions d'emplois :

Le contact avec les muqueuses et les yeux est à éviter absolument.

La crème contient de l'alcool et peut donc être à l'origine de réactions cutanées comme de l'eczéma (AFECT, 1999).

### **2.2.6 Conazoles**

En 1976 le miconazole fit son apparition parmi les antibiotiques de synthèse ; il était une bonne alternative à l'amphotéricine B qui bien qu'efficace possède de nombreux effets indésirables lorsqu'elle est utilisée pour le traitement des mycoses systémiques. Depuis, de nombreux dérivés

imidazolés et triazolés du miconazole ont fait leur apparition aussi bien actifs sur les affections locales que systémiques.

- Structure et mode d'action :

On distingue deux catégories :

- dérivés triazolés : fluconazole (figure 39), itraconazole (40), voriconazole (41) et posaconazole (42).

Structure du triazole (figure 38) :

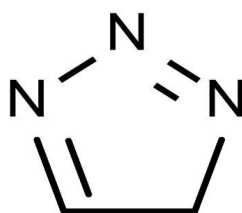
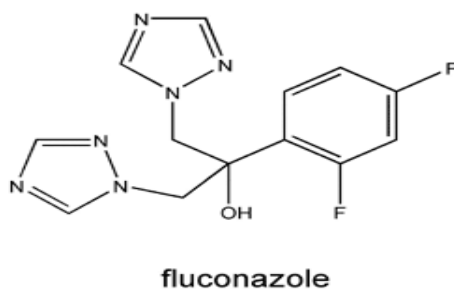
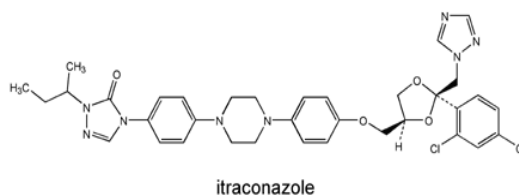


Figure 38 : Triazole (About.com chemistry, 2013)



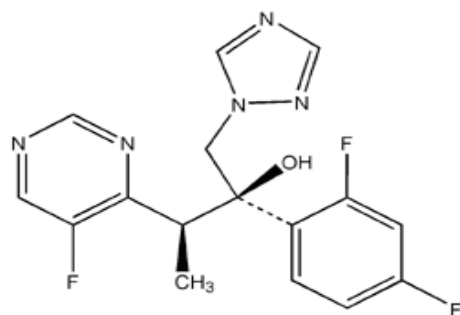
fluconazole

Figure 39 : Fluconazole (LEWIS, 2007)



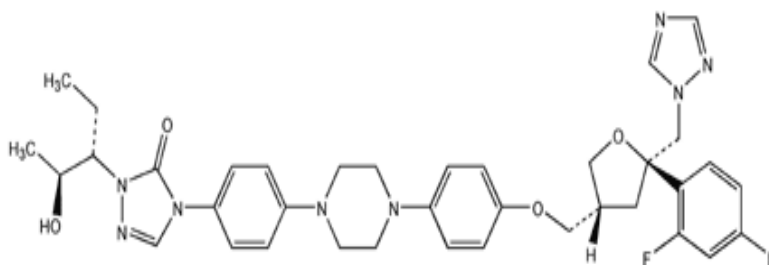
itraconazole

Figure 40 : Itraconazole (LEWIS, 2007)



**voriconazole**

**Figure 41 : Voriconazole (LEWIS, 2007)**

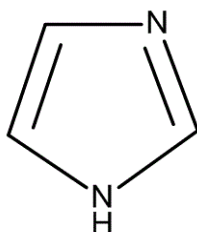


**posaconazole**

**Figure 42 : Posaconazole (LEWIS, 2007)**

- dérivés imidazolés : clotrimoxazole (figure 44), miconazole (45), econazole (46), isoconazole (47), tioconazole (48), bifonazole (49), ketoconazole (50), fenticonazole (51), omoconazole (52), sertaconazole (53) et oxiconazole (54).

Structure de l'imidazole (figure 43) :



**Figure 43 : Imidazole (MERCK, 2013)**



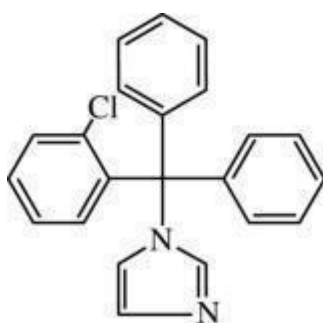


Figure 44 : Clotrimazole (ANDERSON, 2010)

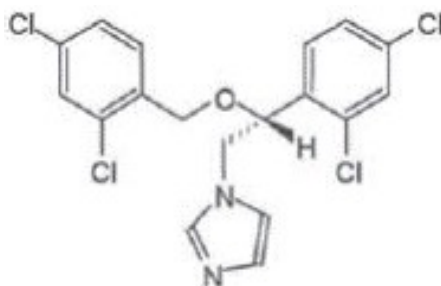


Figure 45 : Miconazole (RXLIST, 2013)

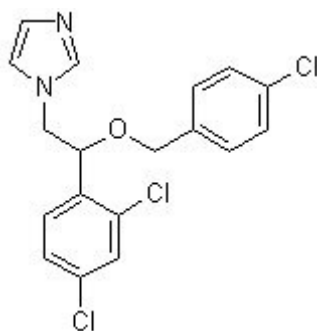


Figure 46 : Econazole (DURIEZ)

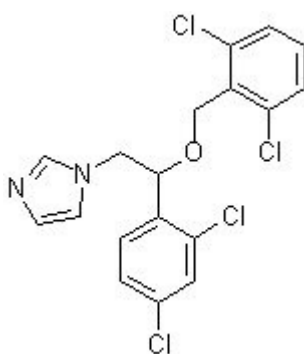
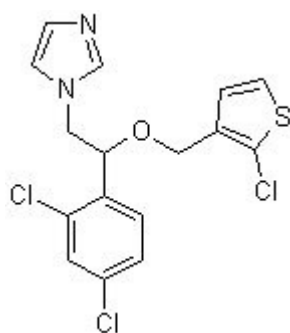
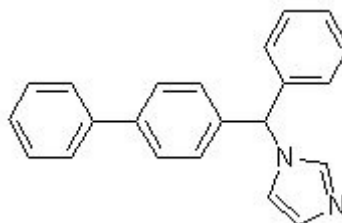


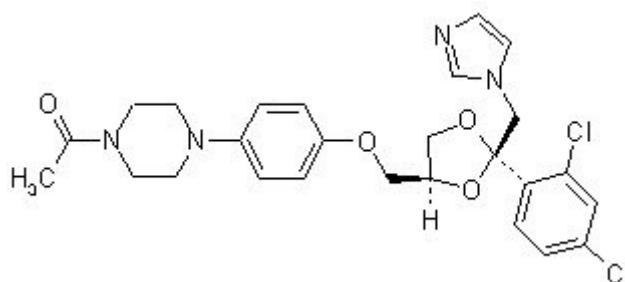
Figure 47 : Isoconazole (DURIEZ)



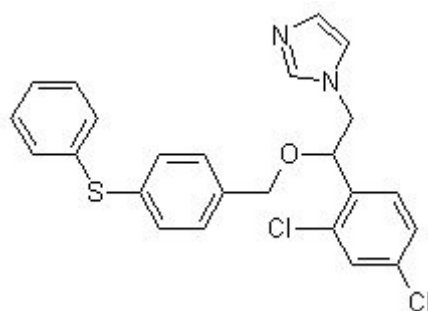
**Figure 48 : Tioconazole (DURIEZ)**



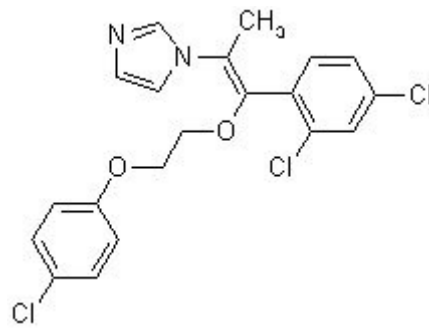
**Figure 49 : Bifonazole (DURIEZ)**



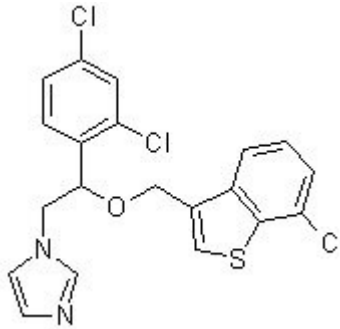
**Figure 50 : Ketoconazole (DURIEZ)**



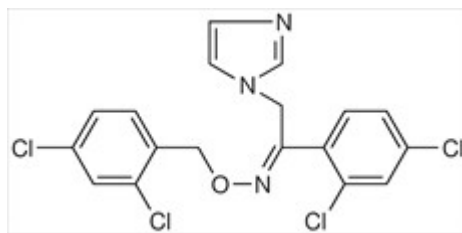
**Figure 51 : Fenticonazole (DURIEZ)**



**Figure 52 : Omoconazole (DURIEZ)**



**Figure 53 : Sertaconazole (DURIEZ)**



**Figure 54 : Oxiconazole (MEDECINES COMPLETE, 2013)**

Les conazoles agissent au niveau du cytochrome P450 des mitochondries des cellules fongiques bloquant la transformation du lanostérol en ergostérol.

- Spécialités et formes galéniques :

Il existe de nombreuses spécialités disponibles offrant des possibilités thérapeutiques aussi bien sur les mycoses cutanées que sur les mycoses profondes, listées dans le tableau 15.

**Tableau 15 : différentes spécialités à base de conazoles (d'après VIDAL, 2013).**

| Spécialités      | Principe actif | Forme galénique                     | Dosage                                     |
|------------------|----------------|-------------------------------------|--|
| TRIFLUCAN®       | Fluconazole    | Gélules                             | 50, 100, 150 (BEAGYNE®), 200 mg            |
| TRIFLUCAN®       | Fluconazole    | Poudre pour suspension buvable      | 50 mg/5 mL<br>200 mg/5 mL                  |
| TRIFLUCAN®       | Fluconazole    | Solution pour perfusion             | 2 mg/mL (Réservé à l'usage hospitalier)    |
| SPORANOX®        | Itraconazole   | Gélule                              | 100 mg                                     |
| SPORANOX®        | Itraconazole   | Solution buvable                    | 10 mg/mL                                   |
| VFEND®           | Voriconazole   | Comprimé pelliculé                  | 50, 200 mg (Réservé à l'usage hospitalier) |
| VFEND®           | Voriconazole   | Poudre pour suspension buvable      | 40 mg/mL (Réservé à l'usage hospitalier)   |
| VFEND®           | Voriconazole   | Poudre pour solution pour perfusion | 200 mg (Réservé à l'usage hospitalier)     |
| NOXAFIL®         | Posaconazole   | Suspension buvable                  | 40 mg/mL (Réservé à l'usage hospitalier)   |
| MYCOHYDRALIN®    | Clotrimazole   | Crème                               | 1.00%                                      |
| MYCOHYDRALIN®    | Clotrimazole   | Comprimé vaginal                    | 200 mg                                     |
| DAKTARIN®        | Miconazole     | Poudre pour application locale      | 2.00%                                      |
| DAKTARIN®        | Miconazole     | Gel buccal                          | 2.00%                                      |
| DAKTARIN®        | Miconazole     | Capsule mole vaginale               | 200 mg                                     |
| PEVARYL®         | Econazole      | Crème                               | 1.00%                                      |
| PEVARYL®         | Econazole      | Émulsion pour application locale    | 1.00%                                      |
| PEVARYL®         | Econazole      | Poudre pour application locale      | 1.00%                                      |
| PEVARYL®         | Econazole      | Solution pour application locale    | 1.00%                                      |
| GYNO PEVARYL®    | Econazole      | Ovule                               | 150 mg                                     |
| GYNO PEVARYL LP® | Econazole      | Ovule LP                            | 150 mg                                     |
| FAZOL®           | Isoconazole    | Crème                               | 2.00%                                      |
| FAZOL®           | Isoconazole    | Émulsion pour application locale    | 2.00%                                      |
| FAZOL®           | Isoconazole    | Poudre pour application locale      | 2.00%                                      |
| FAZOL®           | Isoconazole    | Ovule                               | 300 mg                                     |
| TROSYD®          | Tioconazole    | Crème                               | 1.00%                                      |
| GYNOTROSYD®      | Tioconazole    | Ovule                               | 300 mg                                     |

|                   |                   |                                  |                  |
|-------------------|-------------------|----------------------------------|------------------|
| KETODERM®         | Ketoconazole      | Crème                            | 2.00%            |
| KETODERM®         | Ketoconazole      | Gel en récipient unidose         | 2.00%            |
| KETODERM®         | Ketoconazole      | Gel en sachet-dose               | 2.00%            |
| AMYCOR®           | Bifonazole        | Crème                            | 1.00%            |
| AMYCOR®           | Bifonazole        | Poudre pour application locale   | 1.00%            |
| AMYCOR®           | Bifonazole        | Solution pour application locale | 1.00%            |
| AMYCOR ONYCHOSET® | Bifonazole + Urée | Pommade                          | 0,1 g (Urée :4g) |
| FONX®             | Oxiconazole       | Crème                            | 1.00%            |
| FONX®             | Oxiconazole       | Poudre pour application locale   | 1.00%            |
| FONX®             | Oxiconazole       | Solution pour application locale | 1.00%            |
| LOMEXIN®          | Fenticonazole     | Crème                            | 2.00%            |
| LOMEXIN®          | Fenticonazole     | Capsule molle vaginale           | 600 mg           |
| FONGAMIL®         | Omoconazole       | Crème                            | 1.00%            |
| FONGAMIL®         | Omoconazole       | Poudre pour application locale   | 1.00%            |
| FONGAMIL®         | Omoconazole       | Solution pour application locale | 1.00%            |
| MONAZOL®          | Sertaconazole     | Crème                            | 2.00%            |
| MONAZOL®          | Sertaconazole     | Ovule                            | 300 mg           |

- Indications et posologie dans le cadre des mycoses cutanées :

Les dérivés triazolés sont indiqués dans le traitement des mycoses systémiques.

Hormis quelques spécialités à usage particulier, la plupart des imidazolés sous forme topique (crème, poudre, solution...) partagent les mêmes indications et posologies (cf tableau 16).

Les applications sont quotidiennes ou biquotidiennes suivant les spécialités.

**Tableau 16 : Indications et durée de traitement des imidazolés à usage local (d'après VIDAL, 2013).**

| Indications   | Durée de traitement | Forme conseillée |
|---|---------------------|------------------|
| <b>DERMATOPHYTIES</b>   |                     |                  |
| Dermatophyties de la peau glabre                                | 2 semaines          | Crème            |
| Intertrigo génital et crural                                    |                     |                  |
| - non macérées  | 2 à 3 semaines      | Crème            |
| - macérées  | 2 à 3 semaines      | Poudre           |
| Intertrigo des orteils  | 3 semaines          | Poudre           |
| Mycoses des poils (kérions, sycosis, folliculites)              | 4 à 6 semaines      | Poudre, Emulsion |
| Cuir chevelu (traitement d'appoint)                             | 4 à 8 semaines      | Crème            |
| <b>CANDIDOSES</b>   |                     |                  |
| Candidoses des plis (intertrigo interdigital, sous mammaire...) |                     |                  |
| - non macérées  | 1 à 2 semaines      | Crème            |
| - macérées  | 1 à 2 semaines      | Poudre           |
| Candidoses des peaux fragiles (enfant, visage)                  | 2 à 3 semaines      | Poudre, Emulsion |
| Onyxis, péri-onyxis (traitement d'appoint)                      | 1 à 2 mois          | Crème            |
| <i>PITYRIASIS VERSICOLOR</i>                                    | 2 semaines          | Solution         |

Spécialités à usage particulier :

KETODERM® 2 % gel en récipient unidose :

Cette forme particulière est dédiée au traitement du *pityriasis versicolor*. L'utilisation est simple et a l'avantage d'être faite une seule fois. Il faut appliquer le gel sur toute la surface du corps y compris le cuir chevelu en insistant sur les zones atteintes. On laisse agir pendant au moins 5 minutes puis on rince à l'eau abondamment.

Le contact avec les yeux est à éviter ; si malheureusement cela devait arriver, rincer à l'eau.

KETODERM® 2 % gel en sachet dose :

Le gel en sachet dose est indiqué dans le traitement de la dermatite séborrhéique de l'adulte (*M. globosa*). Après deux applications par semaine pendant environ un mois en traitement d'attaque, on peut réduire à une application par semaine voir par quinzaine en traitement d'entretien. Après avoir mouillé les zones atteintes il suffit d'appliquer le gel et de le faire mousser. Comme l'unidose on laisse agir pendant 5 minutes avant de rincer. On évitera également tout contact avec les yeux.

AMYCOR ONYCHOSSET® pommade :

L'amycor onychoset® est réservé au traitement local des mycoses unguéales (main et pied). La posologie est d'une application par jour jusqu'à élimination de l'ongle atteint, soit généralement entre 1 et 3 semaines de traitement. On recouvre l'ongle infecté avec la pommade puis on ajoute un pansement occlusif. Avant chaque nouvelle application, on retire le pansement occlusif et on baigne l'ongle dans de l'eau chaude, ensuite à l'aide du grattoir on élimine la partie ramollie de l'ongle atteint. Après l'élimination totale de l'ongle, il est conseillé d'appliquer AMYCOR® crème quotidiennement pendant 4 semaines.

Ici encore le contact avec les yeux est à éviter (AFECT, 1999 ; BOUVENOT et CAULIN, 2011 ; FREIMAN et SASSEVILLE, 2006).

### 2.2.7 Acide undécylénique

Commercialisé sous le nom de MYCODECYL®, cet acide gras non saturé est utilisé en prévention ou traitement d'appoint des dermatophytoses en application biquotidienne. Il peut être sous forme de sel de zinc ou de calcium suivant la forme galénique.

Tableau 17 : Différentes formes galéniques de l'acide undécylénique (d'après VIDAL, 2013).

| Forme galénique | Composition  | Dose (QSP 100 g ou 100 mL) |
|-----------------|--|----------------------------|
| Crème           | Acide undécylénique<br>Undécylénate de Zinc                            | 10 g<br>10 g               |
| Poudre          | Acide undécylénique<br>Undécylénate de Zinc<br>Undécylénate de Calcium | 2 g<br>10 g<br>10 g        |
| Solution        | Acide undécylénique  | 10 g                       |

On utilise la crème pour les lésions sèches et les autres formes pour les lésions suintantes. La poudre peut également être utilisée pour traiter les chaussures afin d'éviter une recontamination (LANCASTRE, 1993).

### 2.2.8 Sulfure de sélénium

SELSUN® est une suspension pour application cutanée dosée à 2,5 % en sulfure de sélénium (3 g pour 120 mL). Liste I.

Son action entraîne une diminution de l'adhérence des cellules fongiques et donc leur élimination. Il est indiqué dans le traitement du *pityriasis versicolor* et de la dermatite séborrhéique

du cuir chevelu.

- *Pityriasis versicolor* : après avoir préalablement utilisé une solution détergente sur l'ensemble du corps, on applique SELSUN® à l'aide d'un gant de toilette. On rince abondamment après 15 minutes d'attente. La posologie usuelle est de deux fois par semaine pendant deux semaines.
- Dermatite séborrhéique : après avoir mouillé le cuir chevelu avec de l'eau chaude, on le frictionne avec SELSUN® . On laisse agir quelques minutes puis on rince abondamment. On répète ensuite une deuxième fois l'opération (FREIMAN et SASSEVILE, 2006).

### 2.2.9 Echinocandines

Les échinocandines sont des antifongiques à usage hospitalier uniquement. Elles sont utilisées dans le traitement des mycoses systémiques. Ce sont des inhibiteurs de la glucane synthase.

Tableau 18 : Spécialités à base d' echinocandines (d'après FREIMAN et SASSEVILE, 2006 ; VIDAL, 2013).

| Spécialité | Principe actif | Forme galénique                              | Dosage |
|------------|----------------|--|--------|
| CANCIDAS®  | Capsosfungine  | Poudre pour solution à diluer pour perfusion | 50 mg  |
|            |                |  | 70 mg  |
| MYCAMINE®  | Micafungine    | Poudre pour solution pour perfusion          | 50 mg  |
|            |                |  | 100 mg |
| ECALTA®    | Anidulafungine | Poudre pour solution à diluer pour perfusion | 100 mg |



# CONCLUSION

Les mycoses cutanées sont cosmopolites et fréquentes. Les champignons responsables sont principalement les dermatophytes et les levures des genres *Candida*, *Malassezia* et *Trichosporon*. Ils peuvent atteindre n'importe quelle région du corps : peau glabre, plis, phanères (poils, cheveux, ongles)...

La majorité des atteintes sont peu gênantes pour le patient et assez discrètes, elles passent donc souvent inaperçues. Les facteurs favorisant le développement des mycoses cutanées sont divers : hormonaux (puberté), pathologiques (immunodépression), chaleur et humidité, micro-traumatisme, hygiène... De plus ces espèces sont contagieuses et la promiscuité joue donc un rôle important dans la transmission de ces lésions.

Le Pharmacien d'officine joue un rôle central dans le traitement de ces infections. En effet, les traitements antifongiques sont efficaces mais peuvent parfois nécessiter de longues périodes de traitement. Il est important d'éduquer le patient afin de garantir une bonne observance du traitement pour qu'il soit efficace. Il faut également déterminer l'origine de cette infection pour associer au traitement des conseils dans le but d'éviter toute recontamination.

# ANNEXES

Annexe 1 : Lettre d'information.

## **Etude épidémiologique des mycoses cutanées dans la population des gendarmes de Haute-Vienne**

### Lettre d'information

Dans le cadre d'une enquête de santé publique, la faculté de Pharmacie de Limoges organise un dépistage gratuit des mycoses cutanées situées sur les pieds au sein de la Gendarmerie Nationale sur les groupements de la Haute-Vienne. Votre participation sur la base du volontariat, nous permettra de mettre en évidence une pathologie qui passe souvent inaperçue mais aussi et surtout de la traiter.

L'enquête épidémiologique permettra de mettre en évidence les facteurs favorisant la survenue de ces mycoses et les différentes souches responsables. L'objectif est également de proposer des conseils et des traitements adaptés afin de traiter ces mycoses et de prévenir leur apparition.

Si une mycose était diagnostiquée, un traitement vous serait proposé ainsi qu'un suivi médical.

Ce travail est réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice en vue du diplôme de docteur en pharmacie et est soumis au secret médical. Tout ce qui sera dit au cours de l'examen et de l'entretien médical est bien entendu confidentiel.

Si vous avez besoin de me contacter pour de plus amples informations :

- Tel : .....

- Mail : .....@..

Merci pour votre participation.



**Etude épidémiologique des mycoses cutanées  
dans la population des gendarmes de Haute-Vienne**

**N° de participant :**

**Identification :**

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Lieu de résidence :

**Affectation :**

Corps de gendarmerie :

Ancienneté dans la gendarmerie :

Autre profession exercée antérieurement :

Terrain / bureau :

Horaires de travail ;

Avez-vous déjà travaillé hors de la France métropolitaine ? oui non

**Pratique sportive :**

Temps d'entraînement sportif hebdomadaire dans le cadre professionnel :

Quel sport est pratiqué ? Individuel / collectif ?

**Enquête médicale :**

Depuis combien de temps pensez-vous avoir contracté cette mycose ?

Antécédent de mycose chez vous et chez vos proches :

Avez-vous déjà eu recours à des traitements antifongiques ? Si oui lesquels ?

Type de logement (individuel, collectif, particulier...) :

Type de chaussures de fonctions (Rangers, bottes, souliers...) :

**Accord pour le prélèvement :**

J'accepte de participer à l'étude et j'autorise la réalisation des prélèvements.

Date :

Signature :

**Prélèvement :**

Numéro :

Localisation :

Type :

Atteinte bilatérale des pieds :

**Observations :**

# BIBLIOGRAPHIE

ABOUT.COM CHEMISTRY. *4h-1,2,3-triazole chemical structure* [en ligne]. About.com, 2013.

Disponible sur <<http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---T/4H-1-2-3-Triazole.htm>> (consulté le 22/04/2013).

AFECT (Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique). *Principaux antifongiques et antiparasitaires*. Tome 1 : Antifongiques. Paris : Editions Médicales Internationales, 1999. 174 p. (Traité de chimie thérapeutique, volume 5).

AHMADINEJAD Z, RAZAGHI A, NOORI A, HASHEMI SJ, ASGHARI R, ZIAEE V. Prevalence of fungal skin infections in Iranian Wrestlers. *Asian Journal of Sports Medicine*, Mars 2013, volume 4, Issue 1, p 29-33.

ANDERSON L, STEWART J, THORNTON P, WILSON K. *Clotrimazole Bethametasone Lotion* [en ligne]. Drugs.com, 2010. Disponible sur <<http://www.drugs.com/pro/clotrimazole-betamethasone-lotion.html>> (consulté le 22/04/2013).

ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET DE MYCOLOGIE (ANOFEL). *Dermatophytoses ou dermatophyties* [en ligne]. Nantes, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010. Disponible sur <<http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/dermatophytoses/site/html/5.html>> (consulté le 18/04/2013).

ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET DE MYCOLOGIE (ANOFEL). *Candidoses* [en ligne]. Nantes, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010. Disponible sur <[http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/3\\_31\\_311\\_3114\\_1.html](http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/3_31_311_3114_1.html)> (consulté le 18/04/2013).

ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET DE MYCOLOGIE (ANOFEL). *Infections à Malassezia* [en ligne]. Nantes, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010. Disponible sur <<http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/malassezia/site/html/1.htm>> (consulté le 31/05/2013)

- ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET DE MYCOLOGIE (ANOFEL). *Trichosporonoses* [en ligne]. Nantes, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010. Disponible sur <<http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/trichosporonose/site/html/cours.pdf>> (consulté le 31/05/2013).
- BAE J M, HA B, LEE H, PARK C K, KIM H J, PARK Y M. Prevalence of common skin diseases and their associated factors among military personnel in Korea : a cross-sectional study. *Journal of Korean Medical Science*, Octobre 2012, volume 27, Issue 10, p 1248-1254.
- BIMSIFRAMGROUP. *Griséofulvine* [en ligne]. BimSiframGroup, 2007. Disponible sur <[http://www.bimsifram.fr/fr/pharma\\_products-griseofulvin.htm](http://www.bimsifram.fr/fr/pharma_products-griseofulvin.htm)> (consulté le 22/04/2013).
- BOUCHET P, GUIGNARD J-L, POUCHUS Y-F, VILLARD J. *Les champignons, mycologie fondamentale et appliquée*. 2ème édition. Paris, Masson, 2005. 191 p. (Collection Abrégés Masson).
- BOUVENOT Gilles, CAULIN Charles. Chapitre 84 : Mycoses superficielles. In *Guide du bon usage du médicament*. Paris : Lavoisier, 2011, p 939-951.
- CAQUET R. Intertrigo et pied d'athlète. In *La médication officinale*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009, p 150-151.
- CHABASSE D, BOUCHARA J-P, DE GENTILLE L, BRUN S, CIMON B, PENN P. *Les dermatophytes*. Paris, Bioforma, 2004. 159 p. (Cahier de formation Biologie médicale, n°31)
- CHABASSE D, GUIGUEN C, CONTE-AUDONNEAU N. *Mycologie médicale*. Paris, Masson, 1999. 324p. (Collection Abrégés Masson).
- DENGUEZLI M. *Favus* [en ligne]. Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar, 2006. Disponible sur <<http://www.atlas-dermato.org/atlas/favusfin.htm>> (consulté le 18/04/2013).
- DERMNET. *Sycosis* [en ligne]. Dermnet, 2011. Disponible sur <<http://www.dermnet.com/images/Sycosis-Barbae/picture/7813>> (consulté le 18/04/2013).
- DERMNET. *Intertrigo* [en ligne] Dermnet, 2011. Disponible sur <<http://www.dermnet.com/images/Intertrigo/picture/10601>> (consulté le 30/05/2013).
- DERMNET. *Proximal subungual onychomycosis* [en ligne] Dermnet, 2011. Disponible sur <<http://www.dermnet.com/images/proximal-subungual-onychomycosis/picture/22589>> (consulté le 30/05/2014).
- DERMNET NZ. *Candida intertrigo* [en ligne]. Dermnet New Zealand, 2007. Disponible sur <<http://dermnetnz.org/fungal/img/candida-intertrigo/source/7.html>> (consulté le 30/05/2013).
- DREYFUSS G, GOURDON C. *Les mycoses cutanées chez le judoka, proposition d'un schéma de*

*mesures préventives*. Faculté de Pharmacie de Limoges. 1989.

DURIEZ T, DUJARDIN L, AFCHAIN D. *Séries des conazoles utilisables par voie locale* [en ligne]. Laboratoire de parasitologie Faculté Pharmacie de Lille, non daté. Disponible sur <[http://pharmaweb.univ-lille2.fr/apache2-default/aides\\_pedagogiques/parasito/Internat/medicam/conaz\\_lo.html](http://pharmaweb.univ-lille2.fr/apache2-default/aides_pedagogiques/parasito/Internat/medicam/conaz_lo.html) > (consulté le 22/04/2013).

FREIMAN A, SASSEVILLE D. *Les médicaments antifongiques en dermatologie*. Dermatologie conférences scientifiques, Montréal, 2006.

HEALTHTAP. *Loprox and balanitis* [en ligne]. Health Tap, 2013. Disponible sur <[https://www.healthtap.com/#user\\_questions/152903-will-loprox-ciclopirox-olamine-be-effective-to-treat-balanitis](https://www.healthtap.com/#user_questions/152903-will-loprox-ciclopirox-olamine-be-effective-to-treat-balanitis) > (consulté le 22/04/2013).

JOHN LIBBEY EUROTTEXT. *Journal de pharmacie clinique* [en ligne]. John Libbey Eurotext, 2008. Disponible sur < <http://www.jle.com/e-docs/00/04/3E/27/article.phtml?fichier=images.htm> > (consulté le 22/04/2013).

LANCASTRE Félix. Quatrième partie : les antifongiques. In *Médicaments des parasitoses et des mycoses*. Paris 6ème : Expansion Scientifique Française, 1993, p 157-182.

LEWIS RUSSELL. *Terbinafine* [en ligne]. Doctor Fungus, 2007. Disponible sur < <http://www.doctorfungus.org/thedrugs/terbinafine.php> > (consulté le 22/04/2014).

LEWIS RUSSELL. *Amorolfine* [en ligne]. Doctor Fungus, 2007. Disponible sur < <http://www.doctorfungus.org/thedrugs/Amorolfine.php> > (consulté le 22/04/2013).

LEWIS RUSSELL. *Flucytosine* [en ligne]. Doctor Fungus, 2007. Disponible sur <<http://www.doctorfungus.org/thedrugs/flucytosine.php> > (consulté le 22/04/2013).

LEWIS RUSSELL. *Fluconazole* [en ligne]. Doctor fungus, 2007. Disponible sur <<http://www.doctorfungus.org/thedrugs/fluconazole.php> > (consulté le 22/04/2013).

LEWIS RUSSELL. *Itraconazole* [en ligne]. Doctor fungus, 2007. Disponible sur <<http://www.doctorfungus.org/thedrugs/Itraconazole.php> > (consulté le 22/04/2013).

LEWIS RUSSELL. *Voriconazole* [en ligne]. Doctor fungus, 2007. Disponible sur <<http://www.doctorfungus.org/thedrugs/Voriconazole.php> > (consulté le 22/04/2013).

LEWIS RUSSELL. *Posaconazole* [en ligne]. Doctor fungus, 2007. Disponible sur <<http://www.doctorfungus.org/thedrugs/Posaconazole.php> > (consulté le 22/04/2013).

MEDECINES COMPLETE. *Martindale : The Complete Drug Reference* [en ligne]. The Pharmaceutical Press, 2013. Disponible sur < <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/login.htm?uri=http%3A%2F%2Fwww.medicinescomplete.com%2Fmc%2Fmartindale%2F2009%2F2596-v.htm> > (consulté le 22/04/2013).

MERCK MILLIPORE. *Imidazole* [en ligne]. Merck, 2013. Disponible sur <[http://www.merckmillipore.com/france/chemicals/imidazole/MDA\\_CHEM-104716/p\\_0u2b.s1LthYAAAEWtOefVhTl](http://www.merckmillipore.com/france/chemicals/imidazole/MDA_CHEM-104716/p_0u2b.s1LthYAAAEWtOefVhTl)> (consulté le 22/04/2013).

OYEKA C A, EZE I I. Fungal skins infections among prison inmates in Abakaliki, Nigeria. *Mycoses*, 2008, volume 51, Issue 1, p 50-54.

PHARMACOS. *Caractéristiques de la molécule : ciclopiroxolamine* [en ligne].Pharmacos, 2006. Disponible sur <<http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/ciclopiroxolamine.html>> (consulté le 22/04/2013).

RXLIST. *Oravig* [en ligne]. RxList, 2013. Disponible sur <<http://www.rxlist.com/oravig-drug.htm>> (consulté le 22/04/2013).

STI BIOTECHNOLOGIE. *Candida albicans* [en ligne]. Académie de Montpellier, 2012. Disponible sur <<http://biotechnologie.ac-montpellier.fr/spip.php?article17>> (consulté le 31/05/2013).

U.S.PHARMACOPEIA. *Tolnaftate* [en ligne]. Pharmacopeia.cn, 2008. Disponible sur <[http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0\\_m84190.html](http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m84190.html)> (consulté le 22/04/2013).

VIDAL. *Dictionnaire Vidal*. Paris : Édition du Vidal, 2005. 2328p.

VIDAL. *eVIDAL* [en ligne]. Edition du Vidal, 2013. Disponible sur <<http://www.evidal.fr.ezproxy.unilim.fr>>

VULGARIS MEDICAL. *Examens en lumière de Wood* [en ligne]. Vulgaris médical, 2000. Disponible sur <<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/examens-en-lumiere-de-wood>> (consulté le 06/05/2013).

ZAGNOLI A, CHEVALIER B, SASSOLAS B. Dermatophyties et dermatophytes. *EMC*, 2005, volume 2, p 96-115.



# TABLE DES MATIÈRES

|   |    |
|---|----|
| REMERCIEMENTS.....  | 7  |
| SOMMAIRE.....   | 8  |
| INTRODUCTION.....   | 11 |
| I - GENERALITES SUR LES CHAMPIGNONS , AGENTS DE MYCOSES CUTANÉES..... | 12 |
| 1. Les Dermatophytoses .....  | 13 |
| 1.1 Agents pathogènes.....  | 13 |
| 1.2 Modes de contamination.....                                       | 15 |
| 1.2.1 Contamination d'origine humaine.....                            | 15 |
| 1.2.2 Contamination d'origine animale.....                            | 16 |
| 1.2.3 Contamination d'origine tellurique.....                         | 16 |
| 1.3 Aspects cliniques.....  | 17 |
| 1.3.1 Atteintes des cheveux ou des poils .....                        | 17 |
| 1.3.1.1 Teigne tondante.....  | 17 |
| 1.3.1.2 Dermatophyties suppurées.....                                 | 19 |
| 1.3.1.3 Favus.....  | 20 |
| 1.3.2 Atteinte de la peau glabre.....                                 | 21 |
| 1.3.2.1 Atteintes des plis.....                                       | 21 |
| 1.3.2.2 Epidermophyties circinées.....                                | 23 |
| 1.3.3 Atteintes des ongles : onyxis.....                              | 24 |
| 1.3.1.1 Onychomycose sous-unguéale distale.....                       | 25 |
| 1.3.1.2 Onychomycose proximale.....                                   | 25 |
| 1.3.1.3 Leuconychies.....   | 26 |
| 1.3.1.4 Onychomycodystrophie totale.....                              | 26 |
| 1.3.4 Autres atteintes.....   | 27 |
| 1.3.4.1 Maladie dermatophytique.....                                  | 27 |
| 1.3.4.2 Mycétomes à dermatophytes.....                                | 27 |
| 1.3.4.3 Dermatophytides.....  | 27 |
| 1.4 Diagnostic.....   | 29 |
| 1.4.1 Prélèvement.....  | 29 |

|   |    |
|---|----|
| 1.4.2 Examen direct .....   | 30 |
| 1.4.3 Culture.....  | 33 |
| 1.4.3.1 Culture classique.....  | 33 |
| 1.4.3.2 Milieux d'identification.....   | 35 |
| 1.4.3.3 Techniques complémentaires.....   | 36 |
| 2. Levures superficielles.....  | 37 |
| 2.1 Candidoses superficielles.....  | 37 |
| 2.1.1 Agents pathogènes.....  | 37 |
| 2.1.2 Clinique.....   | 38 |
| 2.1.2.1 Candidoses muqueuses .....  | 38 |
| 2.1.2.2 Candidoses cutanées et unguéales.....   | 38 |
| 2.1.3 Diagnostic.....   | 41 |
| 2.2 Malassezioses.....  | 44 |
| 2.2.1 Agents pathogènes.....  | 44 |
| 2.2.2 Clinique.....   | 45 |
| 2.2.2.1 Pityriasis versicolor.....  | 45 |
| 2.2.2.2 Dermite séborrhéique.....   | 45 |
| 2.2.2.3 Pityriasis capitis.....   | 45 |
| 2.2.2.4 Folliculite pityrosporique.....   | 46 |
| 2.2.2.5 Fongémies à Malassezia.....   | 46 |
| 2.2.3 Diagnostic.....   | 46 |
| 2.3 Trichosporonoses.....   | 47 |
| 2.3.1 Agents pathogènes.....  | 47 |
| 2.3.2 Clinique.....   | 47 |
| 2.3.3 Diagnostic.....   | 48 |
| II – EPIDEMIOLOGIE DES PRINCIPALES MYCOSES CUTANÉES AU TRAVERS DE<br>L'ANALYSE DE 4 ETUDES EN MILIEU CONFINE..... | 49 |
| 1. Projet initial.....  | 49 |
| 2 Analyse des études .....  | 50 |
| 2.1 Choix des études.....   | 50 |
| 2.2 Méthodes.....   | 50 |
| 2.3 Effectifs.....  | 52 |
| 2.4 Résultats et discussion.....  | 52 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.4.1 Résultats.....                       | 52  |
| 2.4.2 Comparaison et discussion.....       | 55  |
| 2.4.2.1 Comparaison.....                   | 55  |
| 2.4.2.2 Influence du sexe.....             | 57  |
| 2.4.2.3 Influence de l'âge.....            | 58  |
| 2.4.2.4 Influence de la promiscuité.....   | 58  |
| 2.5 Conclusion.....                        | 60  |
| III – TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES.....       | 61  |
| 1 Conseils.....                            | 61  |
| 2 Médicaments antifongiques.....           | 62  |
| 2.1 Antifongiques d'origine naturelle..... | 62  |
| 2.1.1 Griséofulvine .....                  | 62  |
| 2.1.2 Amphotéricine B.....                 | 64  |
| 2.1.3 Nystatine A1.....                    | 66  |
| 2.2 Antifongiques de synthèse.....         | 68  |
| 2.2.1 Allylamines.....                     | 68  |
| 2.2.2 Amorolfine (morpholine).....         | 71  |
| 2.2.3 Thiocarbamates.....                  | 72  |
| 2.2.4 Flucytosine.....                     | 73  |
| 2.2.5 Pyridones .....                      | 74  |
| 2.2.6 Conazoles.....                       | 76  |
| 2.2.7 Acide undécylénique.....             | 85  |
| 2.2.8 Sulfure de sélénium.....             | 85  |
| 2.2.9 Echinocandines.....                  | 86  |
| CONCLUSION.....                            | 87  |
| ANNEXES.....                               | 88  |
| BIBLIOGRAPHIE.....                         | 91  |
| TABLE DES MATIÈRES.....                    | 95  |
| TABLE DES ILLUSTRATIONS.....               | 98  |
| TABLE DES TABLEAUX.....                    | 101 |

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## Table des illustrations

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Teigne microsporique du cuir chevelu à <i>M. langeronii</i> . (ANOFEL, 2010).....                             | 18 |
| Figure 2 : Teigne trichophytique à <i>T. soudanense</i> . (ANOFEL, 2010).....  | 18 |
| Figure 3 : Kerion à <i>T. verrucosum</i> . (ANOFEL, 2010).....   | 19 |
| Figure 4 : Sycosis (DERMNET, 2011).....  | 19 |
| Figure 5 : Favus généralisé (DENGUEZLI, 2006).....   | 20 |
| Figure 6 : Début d'intertrigo interdigito-plantaire (ANOFEL, 2010).....  | 21 |
| Figure 7 : Kératodermie palmaire à <i>Trichophyton rubrum</i> (ZAGNOLI et al., 2005).....                                | 22 |
| Figure 8 : Intertrigo inguinal à <i>T. rubrum</i> (ANOFEL, 2010).....  | 23 |
| Figure 9 : Intertrigo axillaire à <i>E. floccosum</i> (ANOFEL, 2010).....  | 23 |
| Figure 10 : Epidermophyties circinées (ZAGNOLI et al., 2005).....  | 24 |
| Figure 11 : Onychomycose latérodistale à <i>T. rubrum</i> (ZAGNOLI et al., 2005).....                                    | 25 |
| Figure 12 : Onychomycose proximale (DERMNET 2011).....   | 25 |
| Figure 13 : Leuconychie superficielle (CHABASSE et al., 2004).....   | 26 |
| Figure 14 : Onychomycodystrophie totale à <i>T. rubrum</i> (ZAGNOLI et al., 2005).....                                   | 26 |
| Figure 15 : Examen direct des squames et fragments d'ongles, montage dans du chloral lactophénol, objectif 20 :<br>..... | 31 |
| A : lumière ordinaire.....   | 31 |
| B : contraste de phase.....  | 31 |
| C : interférenciel.....  | 31 |
| (CHABASSE et al., 2004).....   | 31 |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figure 16 : Observation microscopique des différents types de parasitisme des cheveux et des poils :.....</b> | <b>32</b> |
| <b>A : microsporique.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>B : microïde.....</b>   | <b>32</b> |
| <b>C : megaspore.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>D : endothrix.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>E : favique.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>(CHABASSE et al., 2004).....</b>  | <b>32</b> |
| <b>Figure 17 : Intertrigo inguinal candidosique (DERMNET, 2011).....</b>   | <b>39</b> |
| <b>Figure 18 : Érythème fessier du nourrisson (ANOFEL, 2010).....</b>  | <b>39</b> |
| <b>Figure 19 : Intertrigo palmaire à Candida. (DERMNET NZ, 2007).....</b>  | <b>40</b> |
| <b>Figure 20 : Onyxis à Candida (ANOFEL, 2010).....</b>  | <b>40</b> |
| <b>Figure 21 : Blastospores (ANOFEL, 2010).....</b>  | <b>41</b> |
| <b>Figure 22 : Levures et filaments mycéliens (ANOFEL, 2010).....</b>  | <b>42</b> |
| <b>Figure 23 : Aspect macroscopique blanc crémeux (ANOFEL, 2010).....</b>  | <b>42</b> |
| <b>Figure 24 : Test de blastèse (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012).....</b>  | <b>43</b> |
| <b>Figure 25 : Chlamydosporulation (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012).....</b>   | <b>43</b> |
| <b>Figure 26 : Milieu chromogène ID2 (STI BIOTECHNOLOGIE, 2012).....</b>   | <b>44</b> |
| <b>Figure 27 : Pityriasis versicolor (ANOFEL, 2010).....</b>   | <b>45</b> |
| <b>Figure 28 : Examen direct d'un Scotch test positif (ANOFEL, 2010).....</b>                                    | <b>46</b> |
| <b>Figure 29 : Griséofulvine (BIMSIFRAMGROU, 2007).....</b>  | <b>63</b> |
| <b>Figure 30 : Amphotéricine B (LIBBEY, 2008).....</b>   | <b>64</b> |
| <b>Figure 31 : Nystatine A1 (MEDECINES COMPLETE, 2013).....</b>  | <b>66</b> |
| <b>Figure 32 : Terbinafine (LEWIS, 2007).....</b>  | <b>68</b> |
| <b>Figure 33 : Amorolfine (LEWIS, 2007).....</b>   | <b>71</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Figure 34 : Tolnaftate (U.S.PHARMACOPEIA, 2008)</b> .....    | <b>72</b> |
| <b>Figure 35 : Flucytosine (LEWIS, 2007)</b> .....              | <b>73</b> |
| <b>Figure 36 : Ciclopirox (HEALTHTAP, 2013)</b> .....           | <b>74</b> |
| <b>Figure 37 : Ciclopiroxolamine (PHARMACOS, 2006)</b> .....    | <b>75</b> |
| <b>Figure 38 : Triazole (About.com chemistry, 2013)</b> .....   | <b>77</b> |
| <b>Figure 39 : Fluconazole (LEWIS, 2007)</b> .....              | <b>77</b> |
| <b>Figure 40 : Itraconazole (LEWIS, 2007)</b> .....             | <b>77</b> |
| <b>Figure 41 : Voriconazole (LEWIS, 2007)</b> .....             | <b>78</b> |
| <b>Figure 42 : Posaconazole (LEWIS, 2007)</b> .....             | <b>78</b> |
| <b>Figure 43 : Imidazole (MERCCK, 2013)</b> .....               | <b>78</b> |
| <b>Figure 44 : Clotrimazole (ANDERSON, 2010)</b> .....          | <b>79</b> |
| <b>Figure 45 : Miconazole (RXLIST, 2013)</b> .....              | <b>79</b> |
| <b>Figure 46 : Econazole (DURIEZ)</b> .....                     | <b>79</b> |
| <b>Figure 47 : Isoconazole (DURIEZ)</b> .....                   | <b>79</b> |
| <b>Figure 48 : Tioconazole (DURIEZ)</b> .....                   | <b>80</b> |
| <b>Figure 49 : Bifonazole (DURIEZ)</b> .....                    | <b>80</b> |
| <b>Figure 50 : Ketoconazole (DURIEZ)</b> .....                  | <b>80</b> |
| <b>Figure 51 : Fenticonazole (DURIEZ)</b> .....                 | <b>80</b> |
| <b>Figure 52 : Omoconazole (DURIEZ)</b> .....                   | <b>81</b> |
| <b>Figure 53 : Sertaconazole (DURIEZ)</b> .....                 | <b>81</b> |
| <b>Figure 54 : Oxiconazole (MEDECINES COMPLETE, 2013)</b> ..... | <b>81</b> |

# TABLE DES TABLEAUX

## Table des tableaux

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Principaux dermatophytes potentiellement pathogènes pour l'homme (CHABASSE et al., 1999).....   | 14 |
| Tableau 2 : Tableau récapitulatif des principaux dermatophytes et de leurs aspects cliniques (d'après CHABASSE et al., 2004).....   | 28 |
| Tableau 3 : Caractères cultureux et morphologie microscopique des différentes espèces de dermatophytes (d'après CHABASSE et al., 2004).....   | 34 |
| Tableau 4 : effectif des différentes études (d'après BAE et al., 2012 ; DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD et al., 2013 ; OYEKA et EZE, 2008).....   | 52 |
| Tableau 5: Effectif des différentes atteintes cliniques dans l'étude coréenne (d'après BAE et al., 2012).....   | 53 |
| Tableau 6 : Effectif des différentes atteintes cliniques et espèces en cause dans l'étude française (d'après DREYFUSS et GOURDON, 1989).....  | 53 |
| Tableau 7 : Effectif des différentes espèces fongiques dans l'étude iranienne (d'après AHMADINEJAD et al., 2013).....   | 54 |
| Tableau 8 : Zones du corps atteintes et espèces responsables dans le cadre de l'étude nigériane (OYEKA et EZE, 2008).....   | 54 |
| Tableau 9 : Comparaison des atteintes cliniques dans le cadre des études coréenne, française et nigériane (d'après BAE et al., 2012 ; DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; OYEKA et EZE, 2008).....                      | 55 |
| Tableau 10 : Distribution des différentes espèces fongiques dans le cadre des études française, iranienne et nigériane (d'après DREYFUSS et GOURDON, 1989 ; AHMADINEJAD et al., 2013 ; OYEKA et EZE, 2008)..... | 56 |
| Tableau 11 : Différentes spécialités à base d'amphotéricine B (d'après VIDAL, 2013).....  | 65 |
| Tableau 12: Spécialités à base de Nystatine A1 (d'après VIDAL, 2013).....   | 67 |
| Tableau 13 : spécialités à base de terbinafine (d'après VIDAL, 2013).....   | 69 |
| Tableau 14 : spécialités à base de pyridones (d'après VIDAL, 2013).....   | 75 |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tableau 15 : différentes spécialités à base de conazoles (d'après VIDAL, 2013).....</b>                        | <b>82</b> |
| <b>Tableau 16 : Indications et durée de traitement des imidazolés à usage local (d'après VIDAL, 2013).....</b>    | <b>84</b> |
| <b>Tableau 17 : Différentes formes galéniques de l'acide undécylique (d'après VIDAL, 2013). ....</b>              | <b>85</b> |
| <b>Tableau 18 : Spécialités à base d' echinocandines (d'après FREIMAN et SASSEVILLE, 2006 ; VIDAL, 2013).....</b> | <b>86</b> |



## 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.



**MYCOSES CUTANÉES A L'OFFICINE : ETUDES SUR DES POPULATIONS EN MILIEU CONFINE. Joris CRABOS. Faculté de Pharmacie Limoges. 2013. 105p.**

**RESUME**

Les mycoses cutanées sont des infections dermatologiques cosmopolites, fréquentes et variées. La première partie de cet ouvrage est consacrée aux agents responsables de ces mycoses cutanées : principalement les dermatophytes et les levures des genres *Candida*, *Malassezia* et *Trichosporon*. Elle aborde les différentes espèces responsables, leurs expressions cliniques et les moyens de les diagnostiquer.

La seconde partie est une étude rétrospective sur différents travaux analytiques réalisée sur des populations en milieu confiné : population militaire en Corée du Sud, population sportive en France et Iran, enfin population carcérale au Nigeria.

La troisième et dernière partie est consacrée aux des traitements antifongiques (traitements d'origine naturelle et traitements d'origine synthétique) et aux conseils associés.

---

**MOTS-CLES** : Mycoses cutanées – Traitements antifongiques – Milieu confiné – Epidémiologie.

---

**DISCIPLINE** : Pharmacie

---

**ADRESSE DE L'UFR** : Faculté de Pharmacie – 2, rue du Docteur Marcland – 87025 LIMOGES  
cedex