



HAL
open science

Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients

Sophie Coudoux

► **To cite this version:**

Sophie Coudoux. Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. Sciences pharmaceutiques. 2006. dumas-00592137

HAL Id: dumas-00592137

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592137v1>

Submitted on 9 Apr 2013

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

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

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2006

N°

**LES MYCOSES SUPERFICIELLES CUTANEO-MUQUEUSES.
ENQUETE A L'OFFICINE
ET PROPOSITIONS DE CONSEILS AUX PATIENTS.**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

COUDOUX Sophie

Née le 26 novembre 1979 à Saint Martin d'Hères (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE LE 7 juillet 2006

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Mr RIBUOT Christophe, Professeur, Président du jury

Mme FAURE Odile, Docteur en pharmacie, Directeur de thèse

Mr BERAS Pierre, Licencié ès-Sciences

Mr LAGIER Pierre, Docteur en pharmacie

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur P. DEMENGE
Vice-Doyenne : Mme A. VILLET

PROFESSEURS DE PHARMACIE

BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BURMEISTER	Wilhelm	Biophysique
CALOP	Jean	Pharmacie clinique et Bio-Technique
DANEL	Vincent	Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie
FAVIER	Alain	Biochimie / Biotechnologie
GOULON	Chantal	Biophysique
GRILLOT	Renée	Parasitologie
LECLERC	Gérard	Chimie Organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie : Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique
----------------	---------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique et Biotechn.
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BRETON	Jean	Parasitologie
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et génie de la formulation
DELETRAZ	Martine	Droit Pharmaceutique Economie
DEMEILLERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bioorganique
DIJOUX-FRANCA	Marie-Geneviève	Pharmacognosie
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie-Pharmacologie
FOUCAUD-GAMEN	Jacqueline	Immunologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
GERMI	Raphaëlle	Bactériologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
KRIVOBOK	Serge	Botanique et Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique / Chimie Thérapeutique
PINEL	Claudine	Parasitologie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
RIONDEL	Jacqueline	Physiologie-Pharmacologie
SEVE	Michel	Ens. Physique / Rech. Biochimie
TARBOURIECH	Nicolas	
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio-Inorganique
VILLEMAIN	Danielle	Mathématiques / Informatiques
VILLET	Annick	Chimie Analytique
PROFESSEUR AGREGE (PRAG)		
ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à mon directeur de thèse, Madame Odile FAURE, pour son accueil chaleureux, son encadrement, ses conseils et son soutien tout au long de la réalisation de ma thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur Christophe RIBUOT de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse.

Je tiens à témoigner ma sincère gratitude à Monsieur Pierre BERAS pour m'avoir divulgué un précieux enseignement de la pratique officinale et pour sa bienveillance.

Je remercie également Monsieur Pierre LAGIER d'avoir accepté de faire partie du jury de thèse et d'avoir préparé cette tâche avec sérieux.

Je remercie tout particulièrement,

Mes parents, pour m'avoir accompagnée dans mes études et m'avoir permis de réaliser mes rêves.

Ma petite sœur, qui suit mes pas.

Michaël, pour sa précieuse aide logistique dans la réalisation des brochures.

Kevin, pour m'avoir soutenue et aimée.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
SOMMAIRE	5
Index des figures	9
Index des tableaux	10
INTRODUCTION	11
1ère PARTIE :	12
RAPPELS SUR LES MYCOSES SUPERFICIELLES	12
1 GENERALITES	13
2 LES CANDIDOSES	14
2.1 Agents pathogènes	14
2.2 Physiopathologie	14
2.3 Clinique	15
2.3.1 Les candidoses cutanées	15
2.3.1.1 Les intertrigos candidosiques	15
2.3.1.2 Les onychomycoses candidosiques	16
2.3.2 Les candidoses muqueuses	17
2.3.2.1 Les candidoses buccales et digestives	17
2.3.2.2 Les candidoses génitales	19
3 LES DERMATOPHYTIES	20
3.1 Agents pathogènes	20
3.2 Physiopathologie	21
3.3 Clinique	22
3.3.1 Les teignes	22
3.3.1.1 Les teignes tondantes sèches	22
3.3.1.2 Les teignes suppurées	25
3.3.1.3 Le favus	25
3.3.2 Les dermatophyties	26
3.3.2.1 Dermatophytie circinée (herpès circiné)	26
3.3.2.2 Lésions des plis (intertrigos)	28

3.3.3	Les onyxis	30
4	LES MALASSEZIOSES	31
4.1	Agents pathogènes	31
4.2	Physiopathologie	31
4.3	Clinique	31
4.3.1	Pityriasis versicolor	31
4.3.2	Dermite séborrhéique et pityriasis capitis	33
2^{ème} PARTIE :		35
TRAITEMENT DES MYCOSES SUPERFICIELLES		35
1	GENERALITES	36
2	LES ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	36
2.1	Les antibiotiques antifongiques [26]	36
2.2	Les allylamines [8, 21]	39
2.3	Les dérivés azolés [21, 41, 42]	41
3	LES ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL	48
3.1	Les dérivés imidazolés [8, 9]	48
3.2	Les polyènes [9, 41]	51
3.3	Les pyridones [9, 41]	53
3.4	Le tolnaftate [9, 41]	55
3.5	Les morpholines [9, 21]	55
3.6	Les allylamines [41]	56
3.7	Antifongiques à usage local divers [9, 41]	56
3.7.1	Acide salicylique et acide benzoïque	56
3.7.2	Acide undécylénique	57
3.7.3	Sulfure de sélénium	57
3.8	Les associations d'antifongiques locaux avec corticoïdes et/ou antibactériens	58
4	LES AVULSIONS DE L'ONGLE [6]	59
4.1	Abrasion unguéale	59
4.2	Avulsion chirurgicale	59
4.3	Avulsion à l'urée	59
5	SCHEMAS THERAPEUTIQUES	61
3^{ème} PARTIE :		63
ENQUETE OFFICINALE		63
1	Présentation de l'enquête	64

1.1	Objectifs généraux	64
1.2	Objectifs détaillés	64
1.3	Matériel et méthodes	65
2	Résultats	68
2.1	Caractéristiques des mycoses superficielles	68
2.1.1	Localisation des mycoses superficielles	68
2.1.2	Origine des mycoses superficielles	69
2.1.3	Caractère récidivant des mycoses superficielles	71
2.1.4	Distribution des mycoses superficielles en fonction de l'âge et du sexe des patients	71
2.1.5	Distribution des mycoses cutanées en fonction de l'âge et du sexe des patients	72
2.2	Caractéristiques des traitements antifongiques	72
2.2.1	Proportion de mise en place d'un traitement après examen mycologique	72
2.2.2	Les prescripteurs	73
2.2.3	Proportion traitement local/ traitement systémique	74
2.2.4	Traitements locaux les plus prescrits	74
2.2.5	Traitements systémiques prescrits	75
2.2.6	Caractéristiques des traitements adjuvants aux traitements antifongiques	76
2.3	Caractéristiques des facteurs favorisants	77
2.3.1	Proportion des différents facteurs favorisants chez les patients répertoriés	77
2.3.2	Proportion des facteurs favorisants « évitables »	77
2.4	Caractéristiques des mycoses superficielles récidivantes	78
2.4.1	Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la présence de facteurs favorisants évitables	78
2.4.2	Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la réalisation d'un examen mycologique au préalable au traitement	78
2.4.3	Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la prescription par un médecin spécialiste	78
3	Discussion	79
3.1	Méthode de recueil des données	79
3.2	Fréquence des mycoses superficielles et profil des patients atteints	79
3.2.1	Les candidoses vaginales	80
3.2.2	Les candidoses oro-pharyngées	80
3.2.3	Les mycoses cutanées	81
3.3	Les prélèvements mycologiques	85
3.4	Caractéristiques des traitements antifongiques	86
3.4.1	Les prescripteurs	86
3.4.2	Les traitements prescrits	87
3.4.3	L'association antifongique – corticoïde	90
3.4.4	Les traitements adjuvants	91

3.5	Caractéristiques des facteurs favorisants	92
3.6	Récidives	93
3.7	Rôle du pharmacien d'officine	94
4^{ème} PARTIE :		95
ELABORATION DE BROCHURES DE CONSEILS		95
CONCLUSION		103
BIBLIOGRAPHIE		105

Index des figures

Figure 1 : Candidose inter crurale [47]. _____	15
Figure 2 : Candidose interdigitale palmaire [47]. _____	16
Figure 3 : Onychomycose à <i>Candida</i> . Noter l'inflammation du repli périunguéal [44]. ____	17
Figure 4 : Candidose orale chronique touchant la langue (muguet) et les commissures des lèvres (perlèche) chez un adulte atteint du syndrome d'immunodéficience acquise. Noter la pseudomembrane blanche caractéristique, composée de cellules et pseudohyphes de <i>C. albicans</i> [48]. _____	18
Figure 5 : Candidose vaginale et balanite candidosique [47]. _____	19
Figure 6 : Teigne tondante microsporique. L'espèce isolée est <i>M. canis</i> [48]. _____	23
Figure 7 : Teigne tondante trichophytique. L'espèce isolée est <i>T. violaceum</i> . [48]. _____	24
Figure 8 : Teigne suppurée. L'espèce incriminée est <i>M. gypseum</i> [47]. _____	25
Figure 9 : Herpès circiné de la jambe, dû à <i>T. rubrum</i> . La dermatophytie est caractérisée par sa bordure extérieure vésiculo-croûteuse, son caractère annulaire, son extension centrifuge avec tendance à la guérison centrale [46]. _____	27
Figure 10 : Intertrigo inguino-crural dermatophytique. Noter la bordure érythémateuse bien limitée avec tendance à la guérison centrale [46]. _____	28
Figure 11 : Intertrigo interdigital plantaire à dermatophyte (pied d'athlète) [46]. ____	29
Figure 12 : Onychomycose dermatophytique. _____	30
Figure 13 : Pityriasis versicolor. _____	33
Figure 14 : Dermate séborrhéique [47]. _____	34
Figure 15 : Répartition des mycoses superficielles en fonction de leur localisation _____	68
Figure 16 : Répartition des mycoses de la peau et des phanères (N = 28). _____	69
Figure 17 : Répartition des mycoses en fonction de leur origine (N = 50). _____	70
Figure 18 : Proportion de récurrence des mycoses superficielles en fonction de leur localisation. _____	71
Figure 19 : Proportion d'examen mycologiques effectués avant la mise en place d'un traitement. _____	72
Figure 20 : Proportion des différents prescripteurs répertoriés (N = 50). _____	73
Figure 21 : Proportion des différentes formes de traitements répertoriés (N = 50). _____	74
Figure 22 : Proportion des différents facteurs favorisants. _____	77

Index des tableaux

Tableau I : Classification des dermatophytes [14]. _____	21
Tableau II : Itraconazole : interactions médicamenteuses. _____	45
Tableau III : Fluconazole : interactions médicamenteuses. _____	47
Tableau IV : Les antifongiques locaux imidazolés destinés à traiter les mycoses cutanées [39]. _____	49
Tableau V : Les antifongiques imidazolés utilisés dans les mycoses vaginales [38]. _____	50
Tableau VI : Les antifongiques imidazolés utilisés dans les mycoses buccales et digestives [39] _____	51
Tableau VII : Associations d'antifongiques locaux avec corticoïdes et/ou antibactériens. __	58
L'attitude à adopter concernant le choix de la galénique du traitement local est résumée dans le tableau suivant (Tableau VIII). _____	61
Tableau IX : Choix de la galénique du traitement local des mycoses [28, 39] _____	62
Tableau X : Répartition des mycoses en fonction de l'âge et du sexe des malades. _____	71

INTRODUCTION

La trop forte augmentation de la prévalence des infections fongiques, lors des vingt dernières années, a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale. Cette modification épidémiologique est la conséquence du vieillissement de la population, et du cortège de complications qui l'accompagne, d'un accroissement des déficits immunitaires, qu'ils soient infectieux, thérapeutiques ou physiologiques, et enfin d'une fréquentation plus généralisée, pour une grande partie de la population, de lieux publics tels que les salles de sports ou les piscines, où le risque d'infection fongique est très important.

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques appelés micromycètes. Elles peuvent être profondes ou systémiques, ou superficielles touchant la peau, les phanères ou les muqueuses.

En pratique officinale, le pharmacien est fréquemment confronté à des patients présentant des mycoses superficielles cutanéomuqueuses.

Ces affections peuvent paraître banales, faciles à diagnostiquer et à traiter ; pourtant il n'en est rien. La grande diversité de leurs manifestations cliniques ainsi que la difficulté de leur diagnostic différentiel peuvent, pour un œil peu averti, entraîner une confusion. De plus, certains territoires qu'elles atteignent, l'ongle par exemple, sont difficilement accessibles aux traitements. Par leur ténacité et leur impact négatif sur la qualité de vie des personnes atteintes, ces mycoses sont une réelle préoccupation et peuvent être considérées comme un réel problème de santé publique.

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de réaliser une enquête en milieu officinal afin de redéfinir les caractéristiques épidémiologiques des mycoses superficielles rencontrées communément, et d'établir la manière dont elles sont prises en charge. Les résultats de cette enquête permettront de proposer des conseils aux patients dans le but de prévenir ces mycoses, d'en améliorer le traitement, et d'en limiter les récurrences.

1ère PARTIE :
RAPPELS SUR LES MYCOSES SUPERFICIELLES

1 GENERALITES

Les mycoses sont des infections causées par des champignons microscopiques appelés aussi micromycètes. Parmi quelques 100.000 espèces connues aujourd'hui, plusieurs centaines sont potentiellement pathogènes pour l'homme ou l'animal.

Les mycètes sont des eucaryotes, pourvus de noyaux avec membrane nucléaire, chromosomes et nucléoles. Ils se différencient ainsi des bactéries qui sont des procaryotes. Contrairement aux végétaux, ils n'ont pas besoin de pigment assimilateur (chlorophylle). Ce sont des organismes hétérotrophes qui dépendent, pour leur nutrition carbonée, de la présence de matières organiques. Ils vivent donc en saprophytes ou en commensaux, parfois en symbiotes mais aussi en parasites.

Les mycoses sont la conséquence du parasitisme fongique au niveau de la peau, des muqueuses, des viscères, du système nerveux central, du squelette [5]...

Dans l'exercice officinal, les mycoses majoritairement rencontrées sont les infections cutané-muqueuses superficielles. Elles résultent le plus souvent d'une invasion par trois grands groupes de champignons : les dermatophytes et les levures des genres *Candida* et *Malassezia* [24].

2 LES CANDIDOSES

Les candidoses sont des affections cosmopolites, en majorité opportunistes, provoquées par des levures du genre *Candida*. Leur spectre clinique est varié, il va des atteintes superficielles (en particulier des muqueuses respiratoires, digestives et génitales) aux localisations profondes ou disséminées. Le rôle du terrain et celui des facteurs favorisants sont fondamentaux pour la survenue et le développement des candidoses [13].

2.1 Agents pathogènes

Le genre *Candida* regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de mycélium et pseudo mycélium. De nombreuses espèces ont un rôle pathogène reconnu chez l'homme. La plus fréquente est *Candida albicans*, commensal des cavités naturelles. D'autres espèces se retrouvent en commensal, aussi bien sur les muqueuses que sur la peau saine (*Candida glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*,...) [5].

2.2 Physiopathologie

Parmi les 35 espèces de *Candida* connues, seul *Candida albicans* est un saprophyte exclusif des muqueuses. Contrairement aux autres espèces, il n'est jamais retrouvé sur la peau saine.

Sous l'influence de facteurs favorisants, *C. albicans* passe de l'état saprophyte à l'état parasitaire :

- des facteurs locaux tels que humidité, macération, irritations chroniques, acidité physiologique ou induite, xérostomie, altération de la barrière cutanée ou muqueuse ;
- des facteurs généraux :
 - le terrain : immunosuppression, diabète, grossesse, âges extrêmes de la vie ;
 - les médicaments : antibiotiques généraux, œstroprogestatifs, corticoïdes [15].

A côté des facteurs de risque liés à l'hôte, les *Candida* ont la possibilité d'exprimer des facteurs de virulence pour favoriser la colonisation et l'invasion [17].

2.3 Clinique

2.3.1 Les candidoses cutanées

2.3.1.1 *Les intertrigos candidosiques*

Les candidoses réalisent une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative. Cette lésion est souvent prurigineuse et peut s'infecter ou s'eczématiser. Elles font souvent suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou génito-urinaires.

Il existe deux types d'intertrigos :

➤ L'intertrigo des grands plis (génito-crural, péri-anal et inter-fessier, sous-mammaire) débute au fond du pli, l'atteinte est fissulaire ; l'atteinte des plis est en général bilatérale et symétrique, et les intertrigos sont volontiers associés entre eux. Le patient se plaint d'une sensation de brûlure, voire de douleur ou de prurit.



Figure 1 : Candidose inter crurale [47].

➤ L'intertrigo des petits plis (interdigital palmaire ou plantaire) atteint de préférence le troisième espace interdigital, parfois le deuxième et le quatrième mais rarement le premier ; le prurit est fréquent et la surinfection à d'autres germes est possible [15].



Figure 2 : Candidose interdigitale palmaire [47].

2.3.1.2 Les onychomycoses candidosiques

Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains et consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle.

➤ Le périonyxis est provoqué par la pénétration du *Candida* dans le bourrelet périunguéal. La lésion se présente comme une tuméfaction rouge, douloureuse, autour de la zone matricielle, à la base de l'ongle. A la pression, ou même spontanément, il peut s'écouler un peu de pus. L'évolution est chronique [5].

➤ L'onyxis fait souvent suite au périonyxis. Les lésions touchent, au début, la partie proximale, pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. L'ongle se colore en jaune verdâtre, en marron, ou même en noir au niveau des parties latérales et distales. Parfois, on observe un onycholyse, la tablette de l'ongle est alors complètement fragilisée et se détache facilement de son lit ou n'adhère pratiquement plus [14].



Figure 3 : Onychomycose à *Candida*. Noter l'inflammation du repli périunguéal [44].

2.3.2 Les candidoses muqueuses

2.3.2.1 *Les candidoses buccales et digestives*

Elles atteignent un ou plusieurs segments du tube digestif. Elles sont particulièrement fréquentes aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets immunodéprimés.

➤ Le muguet est caractérisé par un enduit blanchâtre, d'aspect crémeux parfois pseudomembraneux, localisé au niveau de la langue, des gencives, de la face interne des joues, mais aussi du voile du palais, de la luette et sur les parois du pharynx. Il provoque une pharyngite et s'accompagne souvent d'une sensation de cuisson et de dysphagie.

➤ La perlèche est une fissuration au niveau des commissures labiales. Elle est bilatérale et le fond croûteux gêne l'ouverture de la bouche. La perlèche est en général associée une candidose de la cavité buccale [5].



Figure 4 : Candidose orale chronique touchant la langue (muguet) et les commissures des lèvres (perlèche) chez un adulte atteint du syndrome d'immunodéficience acquise. Noter la pseudomembrane blanche caractéristique, composée de cellules et pseudohyphes de *C. albicans* [48].

➤ La langue noire vilieuse : la langue est noire ou marron avec un allongement des papilles linguales, ce qui explique le caractère vilieux. L'origine de cette atteinte est mal connue. L'oxydation ou le caractère chromogène de certaines bactéries colonisant la cavité buccale serait à l'origine de la couleur [14]. En effet la langue noire vilieuse n'est pas considérée comme une affection d'origine fongique (la langue serait secondairement colonisée par de nombreux organismes dont des levures du genre *Candida*) [5].

2.3.2.2 *Les candidoses génitales*

Leur caractère sexuellement transmissible n'est pas constant ou admis par tous. Elles peuvent survenir chez l'enfant par extension d'une dermatite fessière ou d'une anite candidosique.

➤ La vulvo-vaginite prédomine chez la femme jeune et d'âge moyen, notamment pendant la grossesse. Elle est d'abord érythémateuse et œdémateuse avec prurit, puis apparaît un enduit blanchâtre, des leucorrhées souvent abondantes blanc jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale et sont responsables d'un prurit intense ou d'une dyspareunie [15]. Une candidose intestinale coexiste souvent et doit être traitée simultanément [5].



Figure 5 : Candidose vaginale et balanite candidosique [47].

➤ La balanite se manifeste par un érythème intense de la muqueuse, sans ulcération, accompagné parfois d'un enduit blanc jaunâtre situé dans les replis du sillon balano-préputial. Les signes peuvent être très discrets. En cas de récurrence, une candidose chez la ou le partenaire doit être systématiquement recherchée ainsi qu'un diabète [14].

3 LES DERMATOPHYTIES

3.1 Agents pathogènes

Les dermatophytoses sont des motifs fréquents de consultation. Elles sont dues à des champignons filamenteux, les dermatophytes qui appartiennent à trois genres :

- *Epidermophyton* ;
- *Microsporum* ;
- *Trichophyton*.

Ces champignons ont une affinité pour la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles. Ils sont toujours pathogènes et sont responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères et respectent toujours les muqueuses.

La transmission est interhumaine pour les espèces anthropophiles (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale*...), elle se fait de l'animal infecté à l'homme pour les espèces zoophiles (*Microsporum canis*...) et du sol à l'homme pour les espèces telluriques ou géophiles.

Le genre *Epidermophyton* se localise préférentiellement au niveau de la peau, très rarement au niveau des ongles et jamais au niveau des cheveux. Le genre *Microsporum* touche électivement les cheveux et la peau, mais rarement les ongles. Quant au genre *Trichophyton*, il infecte aussi bien cheveux, poils, ongles et peau.

Les dermatophytes sont généralement répartis de façon ubiquitaire [22].

Genres	Anthropophiles	Zoophiles	Telluriques
<i>Microsporum</i>	<i>M. audouini</i> <i>M. landeronii</i> <i>M. rivalieri</i> <i>M. ferrugineum</i>	<i>M. canis</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. praecox</i> <i>M. distortum</i> <i>M. obesum</i> <i>M. equinum</i> <i>M. nanum</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. persicolor</i> <i>M. praecox</i> <i>M. fulvum</i> <i>M. nanum</i>
<i>Trichophyton</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. interdigitale</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. megninii</i> <i>T. concentricum</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. erinacei</i> <i>T. equinum</i> <i>T. verrucosum</i> <i>T. simii</i> <i>T. gallinae</i> <i>T. quinckeanum</i> <i>T. terrestre</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. terrestre</i> <i>T. simii</i>
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>		

Tableau I : Classification des dermatophytes [14].

3.2 Physiopathologie

Le dermatophyte pénètre plus facilement dans l'épiderme en cas de lésion cutanée. Le parasitisme débute par l'adhérence d'une spore aux cornéocytes. La spore germe, donne des filaments à croissance centrifuge qui pénètrent puis se multiplient dans la couche cornée grâce à la production d'enzymes protéolytiques formant ainsi une lésion circulaire érythématosquameuse. La zone active se trouve en périphérie et le centre guérit progressivement. Antigènes, cytokines et facteurs chimiotactiques induisent une réponse inflammatoire et une réponse cellulaire spécifique. La symptomatologie clinique exprime cette réaction, elle dépend donc du terrain immunitaire de l'hôte mais aussi de l'espèce du champignon incriminé : moins il est adapté à l'homme, plus la réaction inflammatoire est importante [5, 22].

Les principaux facteurs favorisant les dermatophyties sont :

- la chaleur, l'humidité, en particulier au niveau de pieds (vêtements en tissus synthétiques ou chaussures en matières plastiques empêchant l'évaporation) ;
- la macération (plis inguinaux, espaces inter-orteils) ;

- le mode de vie (sports pratiqués), la profession (agriculteurs, éleveurs de bovins, maîtres nageurs) ;
- les microtraumatismes : onyxis des pieds chez les sportifs, pachydermie de la paume des mains chez le travailleur manuel ;
- les facteurs hormonaux : la plupart des teignes du cuir chevelu guérissent à la puberté ;
- l'immunodépression [14].

3.3 Clinique

L'atteinte des poils et des cheveux se fait à partir de la couche cornée de l'épiderme. Les filaments de certains dermatophytes envahissent secondairement le follicule et se propagent, de manière descendante, vers le bulbe. Le mode de multiplication dans le cheveu est particulier selon les espèces, ce qui permet de distinguer des types endothrix (à l'intérieur du cheveu) et endo-ectothrix (à l'intérieur et à l'extérieur du cheveu).

Dans les ongles, le dermatophyte pénètre le plus souvent par le bord libre et progresse en direction de la matrice sans la détruire. C'est l'onychomycose distale [5].

3.3.1 Les teignes

3.3.1.1 *Les teignes tondantes sèches*

Elles atteignent principalement les enfants d'âge scolaire (4 à 10 ans), et plus volontiers les garçons que les filles. Les adultes sont parfois contaminés, avec des lésions pouvant passer inaperçues, constituant ainsi des « porteurs sains » responsables de la dissémination de l'infection.

➤ Les teignes tondantes microsporiques

Elles sont dues à diverses espèces de *Microsporum*. *M. canis*, d'origine animale, est l'espèce la plus fréquemment isolée. *M. audouinii* a pratiquement disparu de France. *M. langeronii*, agent très contagieux d'origine africaine, est actuellement isolé fréquemment en France où il a remplacé *M. audouinii*. *M. ferrugineum* existe en Extrême-Orient, il est très rarement isolé en France [5].

Ces teignes réalisent des plaques érythématosquameuses au niveau du cuir chevelu, uniques ou en petit nombre, de quelques centimètres de diamètre, parfois confluentes. Les cheveux atteints sont cassés à 2 ou 3 mm de leur émergence. Le parasitisme pileaire est endo-ectothrix microsporique. L'intérieur du cheveu contient des filaments mycéliens et l'extérieur est entouré d'une gaine de spores. En dehors des plaques, les cheveux sont sains. L'examen en lumière de Wood montre une fluorescence verte. L'évolution sans traitement se fait vers une guérison spontanée à la puberté, sans alopécie résiduelle [43].



Figure 6 : Teigne tondante microsporique. L'espèce isolée est *M. canis* [48].

➤ Les teignes tondantes trichophytiques

Elles sont dues à diverses espèces de *Trichophyton* : *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans*. Toutes sont anthropophiles et contagieuses. La contamination peut se faire par les brosses à cheveux, les peignes, le linge de toilette, les vêtements.

Ces teignes réalisent de nombreuses petites plaques de 1 à 2 cm de diamètre, de forme irrégulière. Le cheveu est cassé au ras du cuir chevelu, à peine visible, englué dans de nombreuses squames qui le masquent. Le parasitisme pileaire est de type endothrix. L'examen en lumière de Wood est négatif. Dans certains cas, ces teignes survenues chez l'enfant, ne guérissent pas à la puberté. Des lésions de la peau glabre et des onyxis peuvent coexister [5].



Figure 7 : Teigne tondante trichophytique. L'espèce isolée est *T. violaceum*. [48].

3.3.1.2 *Les teignes suppurées*

Elles sont provoquées principalement par des dermatophytes zoophiles comme *Trichophyton mentagrophytes*, ou *T. verrucosum (ochraceum)*. L'agent géophile *Microsporum gypseum* peut aussi provoquer des kériens. La contamination se fait à partir d'animaux domestiques, mais la contamination interhumaine est possible. Les cultivateurs, les éleveurs, les vétérinaires sont des professions à risques.

Les teignes suppurées, appelées kériens de Celse, débutent par une plaque érythémato-squameuse circulaire. Cette plaque se tuméfie rapidement, rougit, suppure et les cheveux ou poils tombent. Après quelques temps, la suppuration se tarit, les signes d'inflammation disparaissent et les poils ou cheveux repoussent [14].



Figure 8 : Teigne suppurée. L'espèce incriminée est *M. gypseum* [47].

3.3.1.3 *Le favus*

C'est une atteinte grave qui est due à *T. schoenleinii*, strictement anthropophile. Elle se rencontre aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte et ne guérit jamais spontanément sans traitement.

Cette affection, autrefois fréquente dans les campagnes, a pratiquement disparu du fait de l'amélioration de l'hygiène. De rares cas sont encore rapportés chez des sujets originaires d'Afrique du Nord [9].

3.3.2 Les dermatophyties

3.3.2.1 *Dermatophytie circinée (herpès circiné)*

Il s'agit d'une affection fréquente, pouvant survenir à tout âge. L'apparition des lésions se fait 1 à 3 semaines après le contact infectant [43].

La lésion débute par une tache érythématosquameuse, superficielle, qui s'étend rapidement d'une façon excentrique. La lésion, de taille variable, est caractérisée par sa forme arrondie, parfaitement limitée, avec une zone centrale plus claire d'aspect cicatriciel, et une périphérie marquée par la rougeur des squames ou des vésicules. Uniques ou multiples, ces plaques peuvent confluer donnant des placards polycycliques [5].

Il existe quelques spécificités selon l'agent pathogène : placards de grandes dimensions avec *Trichophyton rubrum*, larges plaques cutanées, souvent pustuleuses, très inflammatoires et sans guérison centrale avec *T. mentagrophytes* [43].

Ces lésions peuvent siéger sur n'importe quelle région de la peau, aussi bien chez les enfants que chez les adultes. Tous les dermatophytes peuvent être mis en cause.

T. rubrum et *E. floccosum*, de transmission inter-humaine, donnent souvent lieu à une lésion unique de grande taille, pouvant siéger en n'importe quel point du corps. Les dermatophyties transmises par les animaux sont dues à *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis* et plus rarement *T. erinacei* et *T. equinum*. Elles siègent là où la peau a été en contact avec l'animal contaminateur ou ses poils parasités [5].



Figure 9 : Herpès circiné de la jambe, dû à *T. rubrum*. La dermatophytie est caractérisée par sa bordure extérieure vésiculo-croûteuse, son caractère annulaire, son extension centrifuge avec tendance à la guérison centrale [46].

3.3.2.2 *Lésions des plis (intertrigos)*

➤ Intertrigos des grands plis

C'est habituellement le pli inguinal qui est touché réalisant l'ancien « eczéma marginé de Hebra ». Il s'agit de lésions centrées sur les plis, avec une bordure érythémato-squameuse ou vésiculeuse, ces lésions sont souvent prurigineuses. Au creux axillaire, la lésion est également centrée sur le pli. L'atteinte bilatérale est rare [14].

En l'absence de traitement, l'évolution est chronique. Les deux dermatophytes les plus fréquemment retrouvés sont *E. floccosum* et *T. rubrum* [43].



Figure 10 : Intertrigo inguino-crural dermatophytique. Noter la bordure érythémateuse bien limitée avec tendance à la guérison centrale [46].

➤ Intertrigos des petits plis

Les pieds sont beaucoup plus atteints que les mains. *T. rubrum* et *T. interdigitale* sont le plus souvent impliqués. La lésion touche préférentiellement les 3^{ème} et 4^{ème} espaces interdigitaux, sous l'aspect d'une simple desquamation sèche ou suintante, associée ou non à des fistules, des vésico-bulles sur la face interne des orteils et au fond du pli. Le prurit est variable. L'intertrigo inter orteil est une source potentielle de complications :

- porte d'entrée bactérienne à l'origine d'érysipèle de jambe ;
- diffusion à l'ensemble du pied, voire à d'autres régions du corps ; sur la plante, se développe une hyperkératose farineuse et parfois des lésions vésiculo-bulleuses.

Une atteinte unilatérale est en faveur du diagnostic de dermatophytose. Une contamination main-pied est possible avec *T. rubrum* réalisant le classique tableau « 2 pieds, 1 main » [22].



Figure 11 : Intertrigo interdigital plantaire à dermatophyte (pied d'athlète) [46].

3.3.3 Les onyxis

Les ongles des orteils sont les plus souvent atteints (80 % des cas). Les dermatophytes responsables sont avant tout *T. rubrum* et *T. interdigitale*. Leur transmission est inter-humaine et l'atteinte unguéale est presque toujours associée à celle des espaces interdigitaux et des plantes.

L'envahissement par le dermatophyte débute presque toujours par la zone jonctionnelle entre la kératine pulpaire et le lit unguéal (atteinte distolatérale), sans périonyxis, contrairement aux mycoses dues au genre *Candida*. Il en résulte une hyperkératose sous-unguéale, puis une onycholyse par détachement de la tablette unguéale de son lit, la tablette est ensuite progressivement envahie [22].



Figure 12 : Onychomycose dermatophytique.
L'ongle est décollé, épaissi et de couleur blanc-jaunâtre [44].

4 LES MALASSEZIOSES

Ce sont des affections dues à des levures appartenant au genre *Malassezia*, anciennement appelé *Pityrosporum*.

4.1 Agents pathogènes

Le genre *Malassezia* est principalement représenté par l'espèce *M. furfur*, agent du classique pityriasis versicolor, mais d'autres espèces peuvent aujourd'hui être incriminées dans des lésions humaines et animales. Ce sont *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* et *M. obtusa* [14].

4.2 Physiopathologie

Les *Malassezia* sont dites lipophiles, et plus précisément lipodépendantes, à l'exception de *M. pachydermatis*. Cette lipodépendance est assurée par les triglycérides et les acides gras libres produits par les glandes sébacées. Cependant, au niveau du *stratum corneum*, les lipides proviennent surtout de la dégradation des cellules kératinisées [7].

4.3 Clinique

Les *Malassezia* font partie de la flore commensale normale de la peau, surtout dans les zones riches en glandes sébacées qui leur apportent les lipides indispensables à leur croissance. On estime que 80 % des individus seraient des porteurs sains. Cependant, sous l'influence de facteurs favorisants, elles sont responsables d'affections cutanées ou d'infections systémiques.

4.3.1 Pityriasis versicolor

C'est une mycose superficielle, bénigne, cosmopolite, due à *Malassezia sp.* Elle atteint surtout l'adolescent après la puberté et le jeune adulte, sans distinction de sexe. L'infection se fait surtout à partir de la microflore cutanée commensale (infection opportuniste), sous l'influence de divers facteurs favorisant la prolifération des levures :

- physiologiques : peaux claires, grasses ou séborrhéiques, transpiration excessive, malnutrition ;
- climatiques : chaleur, humidité, exposition fréquente au soleil ;
- vestimentaires : port de vêtements occlusifs de nature synthétique ;
- iatrogènes : corticothérapie, contraceptifs oraux, immunodépresseurs, cosmétiques gras ;
- individuels : hypercorticisme, grossesse, déficit de l'immunité cellulaire [7].

La lésion élémentaire est une macule arrondie de couleur brun chamois sur peau claire, à limites nettes (2 à 10 mm de diamètre), et recouverte de fines squames se détachant facilement. Les macules sont souvent nombreuses et chaque lésion s'agrandit de façon excentrique jusqu'à confluer entre elles. La topographie élective des lésions est le haut du thorax (cou, épaule) et les membres supérieurs. Les localisations au visage sont rares, sauf en zone tropicale. Cependant, tout le revêtement cutané peut être touché. Le prurit est inconstant. L'examen en lumière de Wood donne une fluorescence jaune [14].



Figure 13 : Pityriasis versicolor.

Forme la plus communément retrouvée chez les caucasiens montrant de typiques lésions hyperpigmentées sur le tronc [48].

4.3.2 Dermite séborrhéique et pityriasis capitis

➤ La dermite séborrhéique est une affection fréquente, aussi bien chez l'adolescent ou l'adulte que chez le nourrisson. De récentes études montrent que diverses espèces de *Malassezia* semblent être impliquées [7, 33, 37]. La dermite séborrhéique réalise des lésions érythématosquameuses et prurigineuses. Chez l'adolescent ou l'adulte, les lésions se localisent dans les territoires riches en glandes sébacées tels que les sillons nasogéniens, les sourcils, le cuir chevelu et le pavillon auriculaire. Chez le nourrisson, elles se localisent surtout au niveau du cuir chevelu et aux fesses.

Cette infection est plus fréquente chez l'adulte de sexe masculin. Les facteurs favorisant sont les peaux grasses, les émotions, le stress, divers facteurs hormonaux, des déficits immunitaires. Il existe une association préférentielle avec l'infection par le VIH.

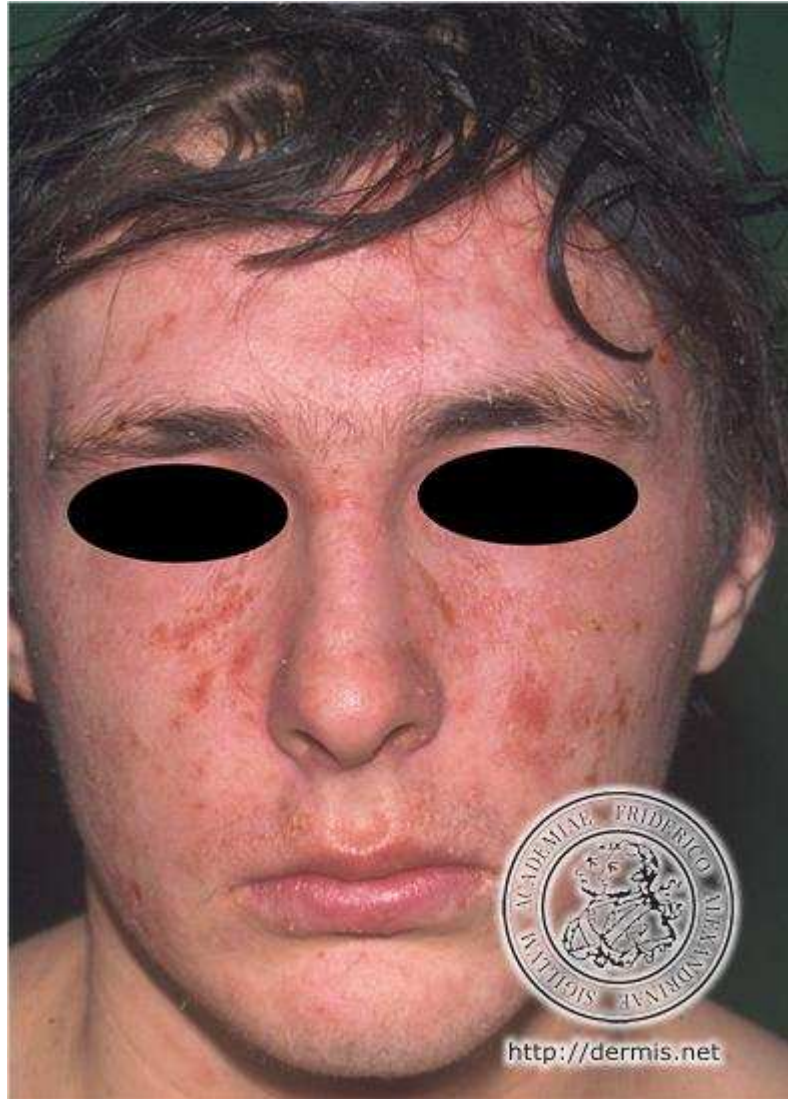


Figure 14 : Dermatite séborrhéique [47].

➤ Le pityriasis capitis est caractérisé par une hyperkératose non inflammatoire du cuir chevelu, en général peu prurigineuse, génératrice de nombreuses pellicules. Il n'y a ni atteinte du follicule pileux, ni chute de cheveux [7].

2^{ème} PARTIE :
TRAITEMENT DES MYCOSES SUPERFICIELLES

1 GENERALITES

Le traitement d'une mycose superficielle cutanéomuqueuse est généralement simple et bien toléré. Cependant il impose, sous peine de récurrence ou d'inefficacité, une bonne observance et des règles d'hygiène rigoureuses. Le traitement n'a de sens que si les facteurs favorisants sont éliminés dans la mesure du possible et si les autres foyers infectieux sont traités simultanément afin d'éviter une éventuelle recontamination.

2 LES ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE

Les antifongiques systémiques actuellement utilisés dans le traitement des mycoses superficielles, au nombre de cinq, se répartissent en deux catégories : celle des antibiotiques antifongiques à laquelle appartient la griséofulvine et celle des agents chimiques comprenant toutes les autres molécules : les allylamines et les dérivés azolés.

2.1 Les antibiotiques antifongiques [26]

Griséofulvine

Isolée de *Penicillium griseofulvum* en 1939, la griséofulvine n'a trouvé une application thérapeutique qu'en 1958. Son excellente activité contre les dermatophytes explique qu'elle reste, aujourd'hui encore, le traitement majeur des teignes du cuir chevelu.

Mécanisme d'action

Le mécanisme de l'action antifongique de la griséofulvine est, aujourd'hui encore, imparfaitement connu. En cours de traitement, la griséofulvine se fixe dans le bulbe puis accompagne le poil au cours de sa pousse. L'imprégnation pileaire par l'antibiotique inhibe l'action kératolytique du champignon et permet une résistance à l'invasion. La griséofulvine va ainsi protéger la kératine jeune mais ne détruit pas les champignons infectants : elle est fongistatique et doit être administrée pendant tout le temps nécessaire au renouvellement

complet de la kératine. Aussi faut-il poursuivre le traitement pendant plusieurs semaines et adjoindre un traitement de surface afin d'éviter toute récurrence.

Diverses hypothèses sont avancées pour expliquer l'action de la griséofulvine sur la cellule fongique, mais aucune n'est satisfaisante à elle seule, elles sont probablement complémentaires. Sont proposées une action inhibitrice de certains composants de la paroi dont la chitine, des propriétés antimitotiques, une action sur la synthèse de la paroi de la cellule fongique.

Spectre et indications

Le spectre de la griséofulvine est exclusivement limité aux dermatophytes. En clinique, l'apparition de souches résistantes est rarissime. Cet antifongique constitue donc un traitement efficace uniquement dans les **dermatophyties cutanées** ; il représente, dans les pays défavorisés, un agent utile et bon marché contre les teignes.

Pharmacocinétique

La griséofulvine est plus ou moins rapidement absorbée au niveau intestinal selon les sujets après administration par voie orale, sa résorption digestive est améliorée par la prise au cours d'un repas riche en lipides. Son métabolisme a lieu au niveau du foie où elle exerce un effet inducteur enzymatique occasionnant de nombreuses interactions médicamenteuses. Sa surveillance doit donc être accrue chez l'insuffisant hépatique. Son excrétion est à la fois urinaire et fécale, sa posologie ne nécessite donc pas d'être adaptée en cas de trouble de la fonction rénale. Chez l'enfant ou le sujet âgé, les données pharmacocinétiques sont faibles. Il existe un passage transplacentaire qui la contre-indique en cas de grossesse du fait de sa tératogénicité.

La griséofulvine se lie fortement aux protéines plasmatiques mais sa pénétration cutanée est bonne : elle est détectable dans la partie supérieure du stratum après deux à trois jours de traitement, elle atteint la mi-hauteur de la couche cornée après 15 jours et la surface de la peau au bout de 25-30 jours de prise.

Contre-indications

La griséofulvine est contre-indiquée en cas de grossesse, de lupus érythémateux, de porphyrie et d'allergie à elle-même.

Effets indésirables

La tolérance de la griséofulvine est le plus souvent excellente.

Rarement rapportés lors de traitements prolongés, les effets indésirables rencontrés se manifestent par :

- des réactions allergiques ou de photosensibilisation ;
- des troubles gastro-intestinaux transitoires ;
- des troubles neurotoxiques ;
- une induction ou aggravation d'un lupus érythémateux ;
- des troubles hématologiques ;
- des crises de porphyrie aigue chez les sujets atteints de porphyrie ;
- un effet tératogène.

Interactions médicamenteuses

La prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool est déconseillée lors de la prise de griséofulvine de part son effet antabuse. L'effet inducteur enzymatique de la griséofulvine diminue l'efficacité des œstroprogestatifs, anticoagulants oraux, antidiabétiques oraux et ciclosporine. Elle potentialise l'hépatotoxicité d'autres médicaments à métabolisme hépatique comme le kétoconazole (respecter un délai d'un mois entre les deux antifongiques) ou l'isoniazide. Enfin, son absorption est réduite par certains barbituriques ou hypnotiques.

Posologie

La posologie est de 500 mg à 1 g par jour chez l'adulte et de 10 mg/kg/j chez l'enfant. L'administration per os doit se faire en deux prises au cours de repas riches en corps gras.

La durée du traitement varie selon la localisation des dermatophyties : de 2 à 4 semaines pour les atteintes de la peau glabre, de 4 à 8 semaines pour les intertrigos, de 6 à 8 semaines pour les teignes du cuir chevelu et de 1 à 4 mois pour les onychomycoses.

L'application locale d'un antifongique, associée au traitement systémique, est conseillée.

Spécialité

GRISEFULINE® : comprimés à 250 mg, 500 mg.

2.2 Les allylamines [8, 21]

Terbinafine

La terbinafine est une molécule à usage systémique et topique.

Mécanisme d'action

La terbinafine possède une action fongistatique en inhibant la synthèse de l'ergostérol fongique, constituant majeur de la membrane cellulaire, au stade de l'époxydation du squalène du champignon par la squalène époxidase.

Spectre et indications

Le spectre antifongique *in vitro* de la terbinafine est très large : elle est active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), sur certains champignons filamenteux, noirs ou dimorphiques et sur les levures (*Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*).

Ce sont les dermatophytes qui montrent la plus grande sensibilité au médicament. Pour *C. albicans*, la terbinafine est considérée comme fongistatique, elle est plus active sur *C. parapsilosis*.

D'où ses indications en France :

- **onychomycoses ;**
- **dermatophyties cutanées ;**
- **candidoses cutanées.**

Pharmacocinétique

La terbinafine est une molécule lipophile administrée par voie orale. Elle est rapidement absorbée dans le tube digestif mais sa biodisponibilité est meilleure lors d'une prise au cours d'un repas. La majeure partie est éliminée par voie urinaire sous forme de métabolites inactifs. La pharmacocinétique n'est pas différente selon l'âge des sujets sauf chez l'enfant où la clairance est plus élevée. Son élimination est plus lente en cas de dysfonctionnement hépatique ou rénal, ceci nécessite d'adapter les doses en fonction de l'insuffisance hépatique et de réduire les doses de 50 % en cas de créatinémie supérieure à 300 µmol par litre.

Au niveau de la peau, le médicament diffuse rapidement vers le *stratum corneum* à travers le derme puis l'épiderme. Il diffuse également via le sébum vers les cheveux et les régions cutanées riches en glandes sébacées.

Au niveau de l'appareil unguéal où il pénètre à la fois par voie matricielle et par le lit de l'ongle, le produit est décelé dès la première semaine de traitement. Après un traitement de six à douze semaines, des taux efficaces sont détectables dans la tablette unguéale pendant 30 à 36 semaines. La concentration unguéale est proportionnelle à la dose administrée. Cependant trois mois de traitement sont nécessaires pour obtenir une imprégnation maximale.

Contre-indications

La terbinafine per os est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévères. Elle doit être évitée pendant la grossesse et est déconseillée en cas d'allaitement.

Effets indésirables

La tolérance de la terbinafine est satisfaisante.

Des effets indésirables peu graves en relation avec la prise de terbinafine sont désormais bien connus. Ils concernent :

- la sphère digestive : nausées, diarrhées, troubles dyspeptiques, douleurs abdominales ;
- des troubles du goût : dysgueusie, goût métallique ou agueusie ;
- la peau : éruptions cutanées transitoires à type d'exanthèmes, de prurit ou d'urticaire.

D'autres effets indésirables plus sévères ont été rapportés lors de la prise de terbinafine, mais la relation de cause à effet n'est toujours pas clairement établie et leur fréquence reste faible.

Il s'agit :

- de problèmes cutanés de gravité variable : érythèmes, aggravation d'eczéma ou de psoriasis et parfois d'accidents cutanés graves : syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique ;
- de troubles neurologiques : céphalées, vertiges, paresthésies ;
- d'anomalies biologiques pouvant justifier l'arrêt du traitement, concernant la fonction hépatique ou la numération formule sanguine.

Interactions médicamenteuses

La terbinafine n'interfère pas avec les cytochromes P450 3A dépendant intervenant dans le métabolisme de nombreux médicaments. En pratique clinique, cette molécule ne pose donc pas de problèmes d'interactions médicamenteuses.

Posologie

La posologie recommandée est de un comprimé dosé à 250 mg par jour à prendre per os au cours d'un repas.

La durée du traitement est de 6 semaines à 3 mois dans les onychomycoses palmaires, 3 à 6 mois dans les onychomycoses plantaires, 2 à 4 semaines dans les dermatophyties de la peau glabre ou les candidoses cutanées, 2 à 6 semaines dans les intertrigos interdigitoplantaires ou dans les kératodermies palmoplantaires.

Spécialité

LAMISIL® : comprimés à 250 mg.

2.3 Les dérivés azolés [21, 41, 42]

Parmi les dérivés azolés employés dans le traitement systémique des mycoses cutanéomuqueuses, deux groupes peuvent être différenciés en se basant sur l'historique de leur développement. Les dérivés azolés de seconde génération (imidazolés), dont le kétoconazole est le principal représentant, sont les premiers à être bien absorbé par voie orale mais leur hépatotoxicité et leurs interactions avec de nombreuses molécules limitent leurs conditions d'utilisation. Les azolés de troisième génération correspondent aux dérivés triazolés, fluconazole et itraconazole, leur tolérance est généralement satisfaisante.

Mécanisme d'action commun aux dérivés azolés

Le mécanisme d'action commun aux azolés consiste à inhiber la synthèse de l'ergostérol membranaire par une action compétitive vis-à-vis du système enzymatique oxydatif de 14 – déméthylase dépendant du cytochrome P450. Cette enzyme est nécessaire à la transformation du lanostérol en ergostérol. Cette inhibition de synthèse de l'ergostérol et l'accumulation de ses précurseurs altèrent la perméabilité membranaire.

Ce mécanisme n'est peut être pas le seul à expliquer l'inhibition de la croissance fongique par les azolés, d'autres phénomènes ont été observés comme des altérations des fonctions respiratoires.

Généralement, les azolés sont considérés comme fongistatiques mais la différence entre activité fongicide et fongistatique est largement dépendante des méthodologies de laboratoire.

Kétoconazole

Spectre et indications

En général, le kétoconazole est actif sur les **levures**, *Candida* ou *Malassezia*, mais son spectre s'étend aussi aux **dermatophytes**. Dans la pratique, ses indications sont limitées aux **infections cutanéomuqueuses à germes sensibles lorsqu'elles ne peuvent être traitées localement** du fait de l'étendue des lésions ou de la résistance aux traitements antifongiques habituels.

Pharmacocinétique

Après administration orale, la biodisponibilité du kétoconazole est fortement dépendante du pH, car il doit être transformé en chlorhydrate pour être actif. Son absorption est favorisée si le pH est acide, donc par une administration en début de repas. En revanche la prise concomitante d'anti-acides ou d'antagonistes des récepteurs H₂ à l'histamine et certaines situations diminuant l'acidité gastrique (gastropathie du sidéen, chirurgie gastrique, sujet âgé) réduisent voire négativent son absorption.

Le kétoconazole est très fortement lié aux protéines plasmatiques, sa répartition dans l'organisme est tout de même bonne, à l'exclusion de deux compartiments : le LCR et les urines. Il diffuse bien dans les glandes sébacées, ce qui explique son efficacité dans les mycoses cutanées.

La plupart du kétoconazole est métabolisé au niveau hépatique sous forme de métabolites inactifs excrétés dans la bile et éliminés dans les fèces. La faible élimination urinaire n'impose pas de modifications de posologie en cas d'insuffisance rénale. Chez l'insuffisant hépatique, il ne semble pas y avoir d'accumulation du produit.

Contre-indications

Le kétoconazole est contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et d'hypersensibilité aux antifongiques du groupe des imidazolés.

Effets indésirables

En général, les antifongiques azolés ne présentent pas de toxicité sérieuse. Les principaux inconvénients à leur utilisation sont les réactions liées à l'inhibition de la synthèse des stéroïdes chez l'homme et à son hépatotoxicité.

Les azolés peuvent interférer dans la conversion du lanostérol en cholestérol. Concernant le kétoconazole, cet effet peut être responsable d'une chute des taux sériques de testostérone, d'une diminution de la libido, d'une oligospermie et d'une gynécomastie. Ce phénomène est dose-dépendant et cesse à l'arrêt du traitement.

Quant à l'hépatotoxicité des dérivés azolés, pouvant être très grave, elle est un facteur limitant de l'administration du kétoconazole à long terme. Elle oblige à une surveillance hépatique régulière. Cette toxicité dépendrait de facteurs individuels et non de la dose administrée

Enfin, sont fréquemment rapportés des troubles gastro-intestinaux.

Interactions médicamenteuses

Avec le kétoconazole, les interactions médicamenteuses posent un problème majeur. Elles sont liées à son interférence avec l'action enzymatique des microsomes hépatiques.

Il peut s'agir :

- soit d'une interaction du kétoconazole sur diverses molécules :
 - potentialisation de divers médicaments à métabolisme hépatique : névirapine, triazolam, tacrolimus, ciclosporine, statines, sulfamides hypoglycémiants, anticoagulants oraux, antiépileptiques (phénytoïne) ;
 - potentialisation de l'effet hépatotoxique de certaines molécules comme la griséofulvine
- soit d'un effet antagoniste sur le kétoconazole :
 - par des inducteurs enzymatiques comme la rifampicine ;
 - par des médicaments diminuant sa résorption gastrique : antiacides, anti-H2, atropiniques.

Posologie

La posologie habituelle est de 200 mg par jour en une seule prise au milieu d'un repas. Pour un enfant, elle est de 4 à 7 mg/kg/j.

Spécialité

NIZORAL® : comprimés à 200 mg.

Itraconazole

Spectre et indications

L'itraconazole est un antifongique à large spectre actif sur les dermatophytes (*Trichophyton sp.*, *Microsporum sp.* et *E. floccosum*), les levures (*Cryptococcus neoformans*, *Candida sp.*, en particulier *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Pityrosporum sp.*), les contaminants (*Aspergillus* et dermatiées), les champignons dimorphiques.

Longtemps réservé au traitement des mycoses systémiques ou viscérales, l'itraconazole est actuellement aussi indiqué dans le traitement de certaines mycoses superficielles : les **kératites fongiques**, notamment à *Aspergillus*, les **pityriasis versicolor** et les **dermatophyties cutanées lorsqu'elles ne peuvent être traitées localement**.

Contrairement à de nombreux pays européens et américains, l'itraconazole n'a pas d'AMM en France pour les onychomycoses. Pourtant, des études ont montré son efficacité dans le traitement des onychomycoses cutanées en prise journalière ou sous forme séquentielle (« pulse therapy ») [23].

Pharmacocinétique

L'itraconazole est bien absorbé par voie orale surtout s'il est administré au cours d'un repas et en l'absence d'antiacides, mais son absorption est irrégulière chez un même individu ou d'un individu à l'autre.

Cette molécule lipophile est très liée aux protéines plasmatiques et de ce fait, diffuse mal dans les liquides de l'organisme, en revanche elle présente de très fortes concentrations tissulaires ce qui explique son efficacité *in vivo*.

L'itraconazole est entièrement métabolisé par voie hépatique et ses métabolites sont éliminés essentiellement dans les fèces (54 %) et les urines (35 %). Un des métabolites, l'hydroxy-itraconazole, possède *in vitro* une activité antifongique équivalente à celle de l'itraconazole.

Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'itraconazole ne sont pas modifiées par une insuffisance rénale mais son métabolisme est sensiblement réduit dans les altérations de la fonction hépatique.

Contre-indications

L'itraconazole est contre-indiqué chez la femme enceinte, pendant l'allaitement et en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du produit.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont digestifs. Les autres effets secondaires signalés moins fréquemment sont des céphalées et des vertiges, des troubles menstruels, des chutes de cheveux, des réactions allergiques cutanées. De rares cas de syndrome de Stevens-Johnson, d'hépatite, d'oedème et de neuropathies périphériques ont été rapportés.

Chez les patients dont la durée du traitement est supérieure à un mois, il est recommandé de surveiller les fonctions hépatiques, la kaliémie pour des doses supérieure ou égales à 400 mg.

Interactions médicamenteuses

<i>Associations contre-indiquées</i>	<i>Associations déconseillées</i>	<i>Associations avec précautions d'emploi</i>	<i>Associations à prendre en compte</i>
<i>Antihistaminiques H1</i> : augmentation des taux circulants	<i>Midazolam</i> : augmentation des taux circulants	<i>Anticoagulants oraux</i> : augmentation des taux circulants	<i>Anti-H2, IPP</i> : diminution des taux circulants d'itraconazole
<i>Cisapride</i> : augmentation des taux circulants	<i>Phénitoïne</i> : augmentation des taux circulants et diminution des taux d'itraconazole	<i>Ciclosporine</i> : augmentation des taux circulants	
<i>Triazolam</i> : augmentation des taux circulants	<i>Halofantrine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Digoxine</i> : augmentation des taux circulants	
<i>Pimozide</i> : augmentation des taux circulants	<i>Vinca-alcaloïdes cytotatiques</i> : augmentation des taux circulants	<i>Dihydropyridine</i>	
<i>Triazolam</i> : augmentation des taux circulants	<i>Ebastine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Hydroquinidine</i> : augmentation des taux circulants	
<i>Simvastatine, atorvastatine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Quinidine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques</i> : diminution des taux circulants d'itraconazole	
	<i>Buspirone</i> : augmentation des taux circulants	<i>Rifampicine</i> : diminution des taux circulants des 2 médicaments	
	<i>Tacrolimus</i> : augmentation des taux circulants	<i>Sildénafil</i> : augmentation des taux circulants	
	<i>Toltérodine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Didanosine</i> : diminution de l'absorption de l'itraconazole	
	<i>Lecarnidipine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Buprénorphine</i> : augmentation des taux circulants	
	<i>Luméfantine, artéméter</i> : augmentation des taux circulants		

Tableau II : Itraconazole : interactions médicamenteuses.

Posologie

Les posologies sont différentes en fonction des indications :

- Kératites fongiques : 200 mg pendant 21 jours ;
- Pityriasis versicolor : 200 mg une fois par jour pendant 5 à 10 jours ;

- Dermatophyties cutanées : 100 mg par jour pendant 15 à 30 jours.

L'itraconazole doit être administré immédiatement après le repas, de préférence en une seule prise.

Spécialité

SPORANOX® : gélules à 100 mg.

Il a le statut de médicament à prescription initiale hospitalière.

Fluconazole

Spectre et indications

Le fluconazole est actuellement commercialisé en France sous le nom de Triflucan® dans le traitement des candidoses oropharyngées, des candidoses systémiques et des cryptococcoses neuroméningées. Une autre spécialité, Béagyne®, est mise sur le marché en France pour le traitement des candidoses vaginales et périnéales aiguës et récidivantes.

Il n'a pas d'AMM en France pour les mycoses cutanées superficielles, mais il est commercialisé pour cette indication dans divers pays du monde. De nombreuses études ont montré sa bonne diffusion dans les tissus cutanés et dans l'appareil unguéal, et ont prouvé son efficacité dans le traitement des **mycoses cutanées superficielles, aussi bien dues aux dermatophytes qu'aux *Candida*.**

Pharmacocinétique

L'absorption per os du fluconazole est très bonne, indépendante du régime alimentaire et la biodisponibilité est de 94 %.

Très peu lié aux protéines plasmatiques, la distribution du fluconazole est excellente dans tous les tissus et liquides de l'organisme.

La stabilité métabolique du fluconazole est une de ses principales caractéristiques : 80 % sont éliminés inchangés dans les urines du fait de sa grande hydrosolubilité et 11 % sous forme métabolisée. Sa demi-vie très longue (25-30 h) autorise une seule administration par jour.

Etant donné sa voie d'élimination, il est nécessaire d'ajuster le schéma d'administration en cas d'insuffisance rénale.

Contre-indications

Le fluconazole est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante et en cas d'hypersensibilité au produit.

Effets indésirables

Le fluconazole est habituellement bien toléré. Les effets indésirables rapportés sont gastro-intestinaux, cutanés allergiques, des réactions anaphylactiques, des céphalées, hépatiques, hématologiques.

Interactions médicamenteuses

<i>Associations contre-indiquées</i>	<i>Associations déconseillées</i>	<i>Associations avec précautions d'emploi</i>	<i>Associations à prendre en compte</i>
<i>Cisapride</i> : augmentation des taux circulants	<i>Halofantrine</i> : augmentation des taux circulants	<i>Alfentanil</i> : augmentation des taux circulants	<i>Diurétiques</i> : augmentation des taux circulants de fluconazole
<i>Pimozide</i> : augmentation des taux circulants		<i>Anticoagulants oraux</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Ciclosporine, Tacrolimus</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Phénitoïne</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Sulfamides hypoglycémiantes</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Rifampicine</i> : diminution des taux circulants des 2 médicaments	
		<i>Rifabutine</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Théophylline</i> : augmentation des taux circulants	
		<i>Triazolam</i> : augmentation des taux circulants	

Tableau III : Fluconazole : interactions médicamenteuses.

Posologie

La posologie préconisée du fluconazole est de 50 mg/j, elle est souvent augmentée de 100 à 400 mg/j en cas d'immunodépression. La durée de traitement dépend de la réponse clinique.

Dans les candidoses vaginales et périnéales, la dose est de 150 mg/j en une prise unique.

Spécialité

TRIFLUCAN® : gélules à 50 mg, 100 mg et 200 mg ;

poudre pour suspension buvable à 50 mg/5 mL et 200 mg/5 mL.

BEAGYNE® : gélules à 150 mg.

3 LES ANTIFONGIQUES A USAGE LOCAL

Ils ont pour but d'inhiber la croissance et la vitalité des champignons impliqués dans les mycoses cutanéomuqueuses. Certains ont un spectre d'activité large recouvrant l'ensemble des agents responsables, d'autres n'agissent que sur des espèces fongiques précises. Les spécialités disponibles sont diverses à la fois par leur classe pharmacologique et par leur galénique spécifiquement adaptée à la peau, aux phanères et aux muqueuses.

3.1 Les dérivés imidazolés [8, 9]

A l'heure actuelle, les antifongiques imidazolés remportent un réel succès du fait de leur efficacité sur tous les types de mycoses superficielles et de leur innocuité.

Cette classe pharmacologique possède une action inhibitrice sur la synthèse de l'ergostérol de la membrane cytoplasmique fongique (cf. § 2.3 Les dérivés azolés).

Leur pénétration dans la couche cornée est satisfaisante et certaines molécules y demeurent actives plusieurs jours.

Les dérivés imidazolés sont actifs sur les mycoses cutanéomuqueuses, aussi bien les candidoses, les dermatophyties que les malassezioses, et sur les bactéries Gram positif, cette propriété est intéressante pour les mycoses surinfectées. La résistance des agents des mycoses superficielles aux antifongiques imidazolés est rare.

Le passage systémique de l'antifongique contenu dans les formes locales est très limité (inférieur à 2 % de la dose appliquée), ce qui explique l'excellente tolérance des dérivés imidazolés. Leurs effets indésirables se limitent à des sensations de brûlures, un prurit, une irritation ou un érythème. Ces réactions sont en règle général sans conséquence grave, néanmoins, il est préférable de ne pas utiliser un dérivé imidazolé de manière répétée sur une grande surface, sous pansement occlusif, sur une peau lésée, chez un prématuré ou un nouveau-né.

Le miconazole sous forme de gel buccal doit être pris à distance des repas et des boissons et maintenu le plus longtemps possible sur la muqueuse buccale avant d'être avalé. Il peut potentialiser les effets des anticoagulants oraux, des sulfamides hypoglycémiantes, du cisapride ou du pimozide et est donc contre-indiqué avec ces médicaments.

Les traitements imidazolés employés par voie vaginale peuvent dégrader les préservatifs ou diaphragmes en latex et diminuer ainsi leur efficacité contraceptive. De même, une contraception locale par spermicides risque d'être inactivée.

Par mesure de précaution, le butoconazole, le fenticonazole, l'omoconazole et le tioconazole sont contre-indiqués pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse.

Les antifongiques imidazolés à usage local présents à l'officine sont répertoriés dans les deux tableaux suivants :

<i>DCI</i>	<i>Spécialité</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie</i>	<i>Conseils</i>
Dermatophyties – Candidoses – Malassezioses				
<i>Bifonazole</i>	Amycor®	Crème, poudre, solution à 1 %	1 application / jour	
<i>Miconazole</i>	Daktarin®	Gel, lotion, poudre à 2 %	2 applications / jour	- Crème ou émulsion : masser jusqu'à pénétration complète
<i>Isoconazole</i>	Fazol®	Crème, poudre, émulsion à 2 %	2 applications / jour	
<i>Omoconazole</i>	Fongamil®	Crème, poudre, solution à 1 %	2 applications / jour	- En cas d'intertrigo : appliquer les crèmes en petite quantités pour éviter toute macération
<i>Econazole</i>	Pevaryl®, Dermazol Ge®, Fongéryl®	Crème, poudre, émulsion, lotion à 1 %	2 applications / jour	- En cas de candidose : bannir les savons acides car le pH acide favorise la prolifération des <i>candida</i>
<i>Oxiconazole</i>	Fonx®	Crème, poudre, solution à 1 %	1 application / jour	
<i>Kétoconazole</i>	Kétoderm®	Crème, gel à 1 %	1 application / jour	- Eviter toute application près des yeux
<i>Fenticonazole</i>	Lomexin®	Crème à 2 %	1 à 2 applications / jour	
<i>Sulconazole</i>	Myk®	Crème, poudre, solution à 1 %	1 à 2 applications / jour	
Candidoses – Dermatophyties				
<i>Sertaconazole</i>	Monazol®	Crème à 2 %	1 application / jour	Appliquer la crème sur la lésion et 1 cm autour

Tableau IV : Les antifongiques locaux imidazolés destinés à traiter les mycoses cutanées [39].

<i>DCI</i>	<i>Spécialité</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie</i>	<i>Conseils</i>
<i>Butoconazole</i>	Gynomyk®	Ovule à 100 mg boîte de 3	1 ovule le soir pendant 3 jours	Si mycose récidivante ou rebelle : 2 ^{ème} cure de 3 ovules immédiate ou à 10 jours d'intervalle
<i>Econazole</i>	Gyno-Pevaryl® 150 mg	Ovule à 150 mg boîte de 3	1 ovule le soir pendant 3 jours	Si mycose récidivante ou rebelle : 2 ^{ème} cure de 3 ovules immédiate ou à 10 jours d'intervalle
	Gyno-Pevaryl® LP 150 mg	Ovule à 150 mg à libération prolongée boîte de 1	1 ovule le soir en administration unique	Si mycose récidivante ou rebelle : 1 ovule le soir, à renouveler le lendemain matin
<i>Fenticonazole</i>	Lomexin®	Capsule vaginale à 600 mg boîte de 1	1 capsule le soir en administration unique	Si mycose récidivante ou rebelle : 1 capsule le soir, à renouveler au bout de 3 jours
	Terlomexin®	Capsule vaginale à 200 mg boîte de 3	1 capsule le soir pendant 3 jours	Si mycose récidivante ou rebelle : 2 ^{ème} cure de 3 ovules immédiate ou à 1 semaine d'intervalle
<i>Isoconazole</i>	Fazol G®	Ovule à 300 mg boîte de 3	1 ovule le soir pendant 3 jours	
<i>Miconazole</i>	Gyno-Daktarin® 100 mg	Capsule vaginale à 100 mg boîte de 14	1 capsule matin et soir pendant 7 jours (ttt intense)	Ttt progressif possible : 1 capsule le soir pendant 14 jours
	Gyno-Daktarin® 400 mg	Capsule vaginale à 400 mg boîte de 3	1 capsule le soir pendant 3 jours	Si mycose récidivante ou rebelle : prolonger le ttt pendant 6 jours
	Gyno-Daktarin® gel vaginal	100 mg par dose avec applicateur, tube de 14 doses	1 dose intra vaginale le soir pendant 14 jrs	Peut aussi être appliqué sur les zones externes (vulve....)
<i>Omoconazole</i>	Fongarex®	Ovule à 900 mg boîte de 1	1 ovule le soir en administration unique	Eviter les douches vaginales pendant 48 heures
<i>Sertaconazole</i>	Monazol® Ovules	Ovule à 300 mg boîte de 1	1 ovule le soir en administration unique	Si persistance des symptômes : administrer un 2 ^{ème} ovule à 7 jours d'intervalle

Tableau V : Les antifongiques imidazolés utilisés dans les mycoses vaginales [38].

DCI	Spécialité	Indications	Posologie	Conseils
Miconazole	Daktarin® cp à 125 mg	- Stérilisation d'un foyer intestinal à <i>Candida</i> source de contamination vaginale et cutanée - Candidoses digestives	Adulte : 6 cp / j pendant 10 jours Enfant : ¼ cp /kg/j	Pour les bébés, les comprimés sont écrasés puis dilués dans de l'eau
	Daktarin® Gel buccal à 2 %	Mycoses buccales	1 mesure (enfant) ou 2 mesures (adulte) 4 fois / j pendant 7 à 15 jours	- Administrer en dehors des repas - Conserver le produit 2 à 3 min dans la bouche avant de l'avaler

Tableau VI : Les antifongiques imidazolés utilisés dans les mycoses buccales et digestives [39]

3.2 Les polyènes [9, 41]

Les polyènes sont des antibiotiques d'origine naturelle produits par des actinomycètes du genre *Streptomyces*. Cette classe comprend deux molécules principales : la nystatine produite par *Streptomyces noursei* et l'amphotéricine B produite par *Streptomyces nodosus*.

Mécanisme d'action

Les polyènes, comme les dérivés imidazolés, ont pour cible l'ergostérol. Ils forment avec ce dernier des complexes insolubles, ce qui perturbe la structure de la membrane plasmique du champignon. Il en résulte une fuite des composés intracellulaires et une inhibition de la croissance du champignon.

Selon la concentration utilisée, les polyènes seront fongistatiques ou fongicides.

Pharmacocinétique et spectre d'action

Les polyènes ne sont résorbés ni dans le tube digestif ni à travers la peau ou les muqueuses, d'où leur intérêt dans la prise en charge des mycoses cutanées et muqueuses. Ils agissent peu sur les dermatophytes et sont utilisés principalement dans le traitement des candidoses, rarement dans les malassezioses.

Effets indésirables

Généralement, les polyènes sont bien tolérés, seuls des troubles digestifs et quelques rares réactions locales d'irritation ont été rapportés.

Contre-indications

Les contre-indications se limitent à l'hypersensibilité à l'un des constituants.

Nystatine

Commercialisée sous le nom de Mycostatine®, la nystatine existe sous forme de comprimé à 500 000 UI et de suspension buvable à 100 000 UI/mL.

La nystatine est indiquée dans :

- le traitement des candidoses buccopharyngées. Dans ce cas, il est utile d'écraser les comprimés pour permettre une action directe du produit sur les lésions ou d'utiliser la suspension en bain de bouche ou en badigeonnage local 4 à 6 fois par jour ;
- le traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées, dans le but de stériliser un foyer intestinal associé.

Les posologies usuelles sont de 2 à 8 comprimés par jour chez l'enfant et de 8 à 12 comprimés par jour chez l'adulte. La suspension buvable est surtout requise chez le nourrisson à raison de 5 à 30 mL / jour et chez l'enfant à la dose de 10 à 40 mL / jour.

Amphotéricine B

Commercialisée sous le nom de Fungizone®, l'amphotéricine B existe sous forme de gélules à 250 mg et de suspension buvable à 100 mg/mL pour la voie orale et de lotion pour la voie locale.

La lotion est indiquée pour traiter :

- les **candidoses cutanéomuqueuses** : intertrigos candidosiques, érythème fessier du nourrisson surinfecté par *Candida*, anite, vulvite, perlèche, dermatoses surinfectées par *Candida*. La posologie est de 2 à 4 applications par jour pendant 15 jours à un mois selon la localisation ;
- les **candidoses unguéales et périunguérales**, à raison de 3 applications par jour pendant 15 jours à un mois ;

- le **pityriasis capitis**, à raison d'1 à 3 applications par semaine le soir sur cheveux mouillés avec massage soigneux du cuir chevelu. Le produit ne doit être retiré que le lendemain matin à l'aide d'un shampoing.

La suspension buvable est utilisée dans le traitement des **candidoses buccales**, administrée en dehors des repas en bain de bouche de quelques minutes à raison de 4 cuillères à café en 2 à 3 prises ou en application locale. Elle est ensuite avalée pour traiter un éventuel **foyer digestif**.

Les gélules permettent le traitement des **candidoses buccales et intestinales** ou la stérilisation d'un **foyer digestif** à *Candida*. Elles sont administrées en dehors des repas, à raison de 6 à 8 par jour pendant 15 à 20 jours en deux ou trois prises.

3.3 Les pyridones [9, 41]

Dans la famille des hydroxypyridones, le seul représentant est la ciclopiroxolamine.

Mécanisme d'action

La ciclopiroxolamine inhibe le captage et l'incorporation des substrats nécessaires à la croissance et au métabolisme du champignon et chélate le fer indispensable au fonctionnement de nombreux systèmes enzymatiques. De hautes concentrations de ciclopiroxolamine entravent les fonctions respiratoires et énergétiques de la cellule fongique, provoquant des dommages cellulaires irréversibles. En outre, la ciclopiroxolamine exerce une activité anti-inflammatoire en bloquant la voie des peroxydases et de la lipooxygénase.

Pharmacocinétique

Après application cutanée, la ciclopiroxolamine diffuse dans l'épiderme et les follicules pilosébacés, l'imprégnation des couches superficielles du *stratum corneum* étant particulièrement importante. Elle possède en outre la particularité de pénétrer et de traverser la kératine unguéale, permettant de l'employer dans le traitement des onychomycoses.

Spectre d'action et indications

La ciclopiroxolamine est active sur les dermatophytes, les *Candida* et les *Malassezia*. Elle détient aussi des propriétés antibactériennes.

La ciclopiroxolamine est donc indiquée dans :

- les dermatophyties à *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum*, en dehors des teignes ;

- les candidoses cutanées ;
- le pityriasis versicolor et la dermatite séborrhéique ;
- les onychomycoses.

Effets indésirables et contre-indications

L'absorption percutanée de la ciclopiroxolamine étant faible, le risque de passage systémique est négligeable et les effets indésirables se limitent à des réactions locales d'intolérance telles un érythème, un prurit, une irritation, une sensation de brûlure.

La ciclopiroxolamine ne doit pas être utilisée en cas d'hypersensibilité au produit, sur de grandes surfaces ou sous pansement occlusif.

Spécialités et posologie

MYCOSTER® 1 % : crème, poudre et solution pour application cutanée.

La solution alcoolisée ne doit pas être utilisée chez le nourrisson ou sur les muqueuses

MYCOSTER® 8 % : solution pour application locale filmogène.

La solution filmogène est appliquée le soir sur les ongles atteints jusqu'à guérison clinique et mycologique, c'est à dire en général 3 mois pour une atteinte palmaire et 6 mois pour une atteinte plantaire. Une fois par semaine, l'emploi d'un dissolvant cosmétique permet d'enlever la couche filmogène à la surface de l'ongle qui pourrait, à la longue, nuire à la pénétration du principe actif.

SEBIPROX® 1,5 % : shampooing.

Le shampooing est appliqué deux à trois fois par semaine sur cheveux mouillés et doit rester en contact avec le cuir chevelu pendant 3 à 5 minutes. La durée du traitement recommandée est de 4 semaines.

Quelque soit sa forme, la ciclopiroxolamine ne doit pas être appliquée près de l'œil.

3.4 Le tolnaftate [9, 41]

Le tolnaftate bloque l'activité de la squalène-époxydase, inhibant ainsi la synthèse de l'ergostérol. L'accumulation de squalènes dans la cellule fongique serait toxique pour le champignon.

Le tolnaftate est indiqué dans le traitement des épidermophyties et dans le traitement d'appoint des onychomycoses, sycosis et kériions. Il peut également être employé dans les pityriasis versicolor peu étendus.

Ses effets indésirables se limitent à de rares réactions locales d'intolérance et il n'est contre-indiqué que dans le cas d'une hypersensibilité à l'un des composants du produit.

Le tolnaftate est commercialisé en France sous le nom de Sporiline® se présentant en lotion à 1 %.

3.5 Les morpholines [9, 21]

Ce sont des dérivés de la diméthyl-morpholine, utilisée dans l'agriculture. Seul un des dérivés est utilisé en thérapeutique antifongique : l'amorolfine.

L'amorolfine bloque la biosynthèse de l'ergostérol, par une double inhibition enzymatique au niveau de la delta 1-4 réductase et de la delta 7-8 isomérase, détruisant la membrane cellulaire fongique. L'amorolfine est fongistatique et fongicide.

Après application, l'amorolfine est capable de diffuser à travers la kératine de la tablette unguéale. Un jour après application les concentrations mesurées sont très nettement supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les dermatophytes et les *Candida*. Sept jours après arrêt des applications, les concentrations résiduelles sont encore 100 à 2500 fois supérieures aux CMI pour les dermatophytes et 20 fois supérieures à celles des *Candida*.

Ses effets indésirables se limitent à de rares réactions locales d'intolérance et elle n'est contre-indiquée que dans le cas d'une hypersensibilité à l'un des composants du produit.

L'amorolfine est commercialisée sous le nom de Locéryl® solution filmogène à 5 %. Elle est indiquée comme traitement de 1^{ère} intention des onychomycoses sans atteinte matricielle, avec une application hebdomadaire du fait de sa rémanence. La durée de traitement recommandée est 6 mois pour les onychomycoses palmaires et 9 mois pour les atteintes plantaires.

3.6 Les allylamines [41]

Cette famille comporte essentiellement une molécule : la terbinafine à usage systémique et topique. Son mécanisme d'action a déjà été abordé dans le chapitre sur les antifongiques à usage systémique.

La terbinafine à usage topique est commercialisée sous le nom de Lamisil® crème à 1 %, solution pour pulvérisation cutanée à 1 % et Lamisildermgel® gel à 1 %.

Ses effets indésirables se limitent à de rares réactions locales d'intolérance, et elle n'est contre-indiquée que dans le cas d'une hypersensibilité à l'un des composants du produit.

Ses indications et posologies sont :

- les dermatophyties de la peau glabre, les intertrigos génitaux et cruraux et les intertrigos interdigitaux plantaires, à raison d'une application par jour pendant une semaine ;
- les candidoses, en particulier les intertrigos génito-cruraux, anaux et périanaux, la perlèche, la vulvite ou balanite, avec une application par jour pendant une semaine de la crème uniquement;
- le traitement d'appoint des onyxis et périonyxis, seulement pour la crème ;
- le pityriasis versicolor, à raison d'une à deux applications par jour pendant deux semaines.

3.7 Antifongiques à usage local divers [9, 41]

3.7.1 Acide salicylique et acide benzoïque

En pratique officinale, ces molécules sont retrouvées dans une préparation magistrale connue sous le nom de pommade de Withfield dont la composition est la suivante :

- Acide salicylique 3 % ;
- Acide benzoïque 6 % ;
- Vaseline.

Cette pommade est employée dans le traitement des dermatophyties plantaires du fait des propriétés fongistatiques de l'acide benzoïque et des propriétés kératolytiques et exfoliantes de l'acide salicylique, très utiles au niveau du pied où la couche cornée est très épaisse et limite la diffusion de l'antifongique.

Le traitement est long et une légère irritation peut survenir au site d'application.

3.7.2 Acide undécylénique

L'acide undécylénique et ses sels de zinc et de calcium sont des acides gras insaturés possédant une activité fongistatique sur les dermatophytes.

Il est commercialisé sous le nom de Mycodécyl® crème, poudre et solution pour application locale. Il est indiqué comme traitement d'appoint des dermatophyties à raison de deux applications par jour jusqu'à guérison apparente des lésions. La poudre est notamment utilisée en préventif chez les sportifs. Mycodécyl® ne doit pas être utilisé sur les muqueuses et au contact de l'œil, il peut provoquer une réaction locale et est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité.

3.7.3 Sulfure de sélénium

Commercialisé sous forme de suspension à 2,5 % sous le nom de Selsun®, le sulfure de sélénium est indiqué dans le traitement du pityriasis versicolor et de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu à raison de deux applications par semaine pendant deux semaines.

L'application de Selsun® doit être précédée d'une toilette généralisée avec une solution détergente type Mercryl® suivi d'un rinçage et d'un séchage soigneux. Selsun® est laissé en contact pendant 15 minutes avant d'être rincé. La solution détergente entraîne une séborrhée réactionnelle qui limite l'utilisation de ce produit dans le temps. Selsun® étant irritant, il ne doit pas être utilisé sur une peau lésée en raison de son passage systémique et peut tacher les vêtements. Au vu des inconvénients du sulfure de sélénium, l'utilisation du kétoconazole en application unique semble préférable dans le traitement du pityriasis versicolor.

3.8 Les associations d'antifongiques locaux avec corticoïdes et/ou antibactériens

<i>Spécialité</i>	<i>Principes actifs</i>		
	<i>Antifongique</i>	<i>Corticoïde</i>	<i>Antibactérien</i>
<i>Pevisone</i> ® crème	Econazole	Triamcinolone	
<i>Mycolog</i> ® pommade	Nystatine	Triamcinolone	Néomycine
<i>Amphocycline</i> ® comprimé vaginal	Amphotéricine B		Tétracycline
<i>Polygynax</i> ® capsule vaginale	Nystatine		Néomycine Polymyxine B
<i>Tergynan</i> ® comprimé vaginal	Nystatine		Néomycine Métronidazole (antitrichomonas)

Tableau VII : Associations d'antifongiques locaux avec corticoïdes et/ou antibactériens.

Les préparations associant antifongiques et corticoïdes permettent d'obtenir plus rapidement la disparition des signes inflammatoires et du prurit grâce au corticoïde mais ce dernier contrarie l'action de l'antifongique, c'est pourquoi ces associations ne doivent pas être appliquées plus de 2 à 3 jours. Le gain de temps modéré dans l'amélioration des symptômes qu'occasionnent les corticoïdes justifie rarement leur prescription. Ces associations peuvent être utiles dans les formes vésiculobulleuses fortement inflammatoires de certaines dermatophyties. En aucun cas elles ne constituent une solution lorsque le médecin hésite entre plusieurs diagnostics, seul le résultat de l'examen mycologique peut guider correctement l'attitude thérapeutique.

La triple association présente dans la spécialité *Mycolog*® ne présente elle non plus aucun intérêt : d'une part, la nystatine n'est véritablement active que sur les levures du genre *Candida*, activité minimisée par la présence du corticoïde, d'autre part, la néomycine est responsable d'allergies de contact et favorise l'émergence de souches résistantes.

Les spécialités à base de polyène associé à un ou plusieurs antibactériens sont destinées à traiter les vaginites à germes sensibles ou les vaginites non spécifiques.

4 LES AVULSIONS DE L'ONGLE [6]

La suppression des foyers pathologiques est un geste logique mais qui ne saurait suffire. Il ne doit être entrepris qu'en qualité de traitement adjuvant d'un traitement antifongique.

4.1 Abrasion unguéale

Elle consiste en un meulage de l'ongle à l'aide de fraises animées par des turbines tournant à 350 000 tours/min. Déjà proposée par Sabouraud, le débat sur le bien-fondé de son emploi refait surface régulièrement. Elle constitue certainement une technique très valable entre des mains expertes.

4.2 Avulsion chirurgicale

L'avulsion chirurgicale consiste à détacher partiellement la tablette unguéale des tissus auxquels elle adhère à l'aide d'un décolle dure-mère ou d'une spatule dentaire. Différentes techniques chirurgicales sont décrites.

L'avulsion partielle réduit de 50 % la durée du traitement par griséofulvine et kétoconazole. Récemment, d'excellents résultats ont été obtenus en associant avulsion et antifongiques systémiques modernes, utilisés de façon intermittente ou pour une durée d'un mois.

Cette conception du traitement des onychomycoses est de plus en plus acceptée par les auteurs européens.

4.3 Avulsion à l'urée

Chez les patients qui risquent de développer une infection systémique suite à une mycose superficielle et ne pouvant supporter un geste traumatique (déficit immunitaire, insuffisance artérielle, diabète, etc.), la kératinolyse chimio-antifongique est une méthode non douloureuse qui peut être répétée à volonté. L'urée à 40 %, sous occlusion, focalise ses effets sur les attaches sous-unguéales pathologiques de la tablette en épargnant celles de la kératine normale.

La formule classique :

- Urée : 40 %
- Cire d'abeille : 5 %
- Lanoline anhydre : 20 %
- Vaseline blanche : 25 %
- Gel de silice micronisée : 10 %

peut être simplifiée par :

- Urée : 40 %
- Lanoline anhydre : 60 %

Il existe aussi une spécialité kératolytique associant urée à 40 % et bifonazole à 1 %, commercialisée en France sous le nom de Amycor Onychoset®.

5 SCHEMAS THERAPEUTIQUES

Les formes galéniques des différentes spécialités antifongiques à usage local commercialisées sont multiples et très variées : crèmes, pommades, gels, lotions, laits, poudres, solutions filmogènes, ovules, comprimés ou capsules vaginaux, suspensions buvables, gels buccaux, comprimés à sucer. Leur choix dépend de la localisation et de l'aspect clinique de la lésion (lésion sèche ou inflammatoire, peau ou muqueuse, âge...).

En pratique,

- les ovules sont adaptés au traitement des candidoses vaginales ;
- les solutions buvables, gels buccaux et comprimés à sucer sont spécifiques des candidoses buccales ;
- les lotions, gels et poudres sont réservés au traitement des lésions suintantes et macérées ;
- les crèmes sont destinées au traitement des lésions sèches et desquamatives ;
- les émulsions sont appliquées sur les muqueuses ;
- les solutions filmogènes sont utilisées uniquement en cas d'onyxis sans atteinte matricielle.

L'attitude à adopter concernant le choix de la galénique du traitement local est résumée dans le tableau suivant (Tableau VIII).

<i>Type de mycose</i>	<i>Choix de la galénique</i>	<i>Durée du traitement</i>	<i>Remarques</i>
Candidoses			
Au niveau des plis Lésions sèches	Gel, crème	2 à 3 semaines	Laver et bien sécher les lésions au préalable
Lésions macérées	Solution, poudre	2 à 3 semaines	
Au niveau des muqueuses Vulvite, balanite, anite, candidose du siège, perlèche	Gel, émulsion	1 semaine	Traiter un éventuel foyer intestinal
Onyxis, périonyxis	Gel, crème	2 à 3 mois	Traitement d'appoint Traitement per os indispensable
Dermatophytoses			
Au niveau de la peau glabre	Gel, crème		Traitement par voie orale si les lésions sont étendues
Au niveau des plis Lésions sèches	Gel, crème	2 à 3 semaines	Laver et bien sécher les lésions au préalable
Lésions macérées	Poudre	2 à 3 semaines	
Intertrigos des orteils	Poudre	3 semaines	Pulvériser la poudre également dans les chaussettes et les chaussures
Au niveau des poils	Solution, émulsion	4 à 6 semaines	Antifongique per os si les lésions sont importantes
Au niveau du cuir chevelu (teignes)	Crème, solution	4 à 8 semaines	Antifongique per os associé
Pityriasis versicolor, Dermite séborrhéique			
Sur tout le torse	Gel moussant, solution	1 application unique	Respecter une pose de 5 minutes au moins
Au niveau du cuir chevelu	Shampoing	2 à 3 applications / semaine pendant 4 semaines	Appliquer sur cheveux mouillés, rincer ; répéter l'opération puis laisser agir pendant 2 à 3 minutes

Tableau IX : Choix de la galénique du traitement local des mycoses [28, 39]

3ème PARTIE :
ENQUETE OFFICINALE

1 Présentation de l'enquête

1.1 Objectifs généraux

L'enquête permet une approche épidémiologique des différents types de mycoses superficielles cutané-muqueuses et d'en souligner leurs caractéristiques et leur prise en charge.

Un autre aspect de l'enquête repose sur l'analyse des facteurs pouvant influencer l'apparition des mycoses cutané-muqueuses afin d'en dégager des mesures prophylactiques.

Cette enquête a été réalisée dans le cadre de mon stage de fin d'étude à la Grande Pharmacie Normale.

1.2 Objectifs détaillés

Cette enquête conduit plus spécifiquement à mettre en valeurs les différents points suivants :

- la moyenne d'âge des patients atteints de mycoses superficielles et la proportion homme/femme ;
- la proportion des différentes mycoses en fonction de leur localisation ;
- les caractéristiques des mycoses superficielles collectées ;
- le pourcentage de prélèvements effectués ;
- les traitements locaux et/ou systémiques retrouvés ;
- le profil des patients atteints de mycoses cutané-muqueuses et les facteurs influençant leur apparition.

1.3 Matériel et méthodes

L'enquête s'est déroulée dans la Grande Pharmacie Normale, officine située en milieu urbain, à Grenoble, du 1^{er} janvier au 30 juin 2005. Le pôle urbain est défini comme une unité urbaine offrant au moins 5000 emplois sur son territoire, sous réserve qu'elle ne soit pas sous la dépendance d'un pôle urbain plus important [29]. La Grande Pharmacie Normale est fréquentée en majorité par deux types de population : une caucasienne et une originaire d'Afrique du nord.

Les données sont collectées via un questionnaire anonyme rempli par un échantillon de 50 patients se présentant à l'officine avec une prescription comportant au moins un antifongique. Afin de faciliter la compréhension du questionnaire et donc d'en améliorer son remplissage, les termes désignant les mycoses cutanéomuqueuses ont volontairement été simplifiés.

Pour chaque questionnaire, l'ordonnance est conservée. Elle permet de compléter les données recueillies par des informations concernant la spécialisation du prescripteur et le type de traitement prescrit.

Les données sont analysées grâce au logiciel Microsoft Excel.

Le questionnaire se présente sous la forme suivante :

LES MYCOSES SUPERFICIELLES A L'OFFICINE

AGE :

SEXE : M F

- **LOCALISATION DE LA MYCOSE**

- CUTANEE**

- CUIR CHEVELU
- BARBE
- ONGLES
- ENTRE LES DOIGTS OU LES ORTEILS
- DANS LES GRANDS PLIS
- TACHES SUR LE TRONC
- AUTRE

- GENITALE**

- BUCCALE**

- DANS LA BOUCHE
- AUTOUR DES LEVRES

- **PRELEVEMENT EFFECTUE :**

- OUI
- NON

- **LA MYCOSE EST-ELLE RECIDIVANTE ?**

- OUI
- NON

- **LES FACTEURS FAVORISANTS**

- PRATIQUE REGULIERE D'UN SPORT, LEQUEL ?
- TRANSPARATION ABONDANTE
- PORT DE VETEMENTS PLUTOT PRES DU CORPS
- PORT SOUS-VETEMENTS PLUTOT EN MATIERE SYNTHETIQUE
- PORT DE BASKETS
- UTILISATION D'UN SAVON SPECIAL POUR HYGIENE INTIME
- ANIMAL DOMESTIQUE
- PROTHESE DENTAIRE
- IMMUNODEFICIENCE
- DIABETE
- GROSSESSE
- PRISE REGULIERE D'UNE PILLULE CONTRACEPTIVE
- PRISE D'UN ANTIBIOTIQUE avant l'apparition de la mycose
- PRISE DE CORTICOIDES avant l'apparition de la mycose

2 Résultats

La moyenne d'âge des 50 patients inclus dans l'enquête est de 32,4 ans ; le plus jeune ayant 8 jours et le plus âgé 94 ans. Les femmes sont nettement majoritaires puisque l'on comptabilise 74 % de femmes c'est à dire pratiquement 3 femmes pour un homme.

2.1 Caractéristiques des mycoses superficielles

2.1.1 Localisation des mycoses superficielles

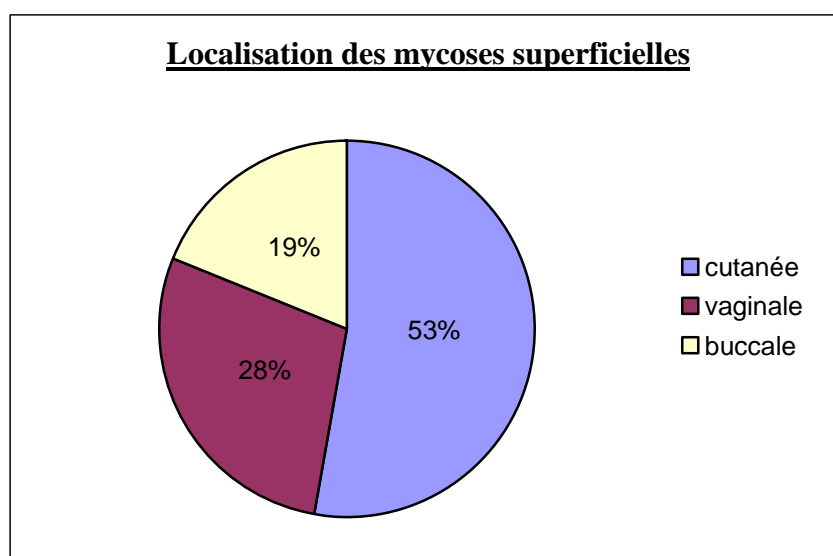


Figure 15 : Répartition des mycoses superficielles en fonction de leur localisation (N = 50).

Les mycoses génitales sont les mycoses les plus rencontrées. En effet, les mycoses cutanées semblent être les plus représentées mais sous le terme « cutanée » sont rassemblées différentes localisations de mycoses. En fait, on peut même parler d'une majorité de mycoses vaginales puisque, parmi les patients atteints de mycose génitale, un seul homme a été répertorié.

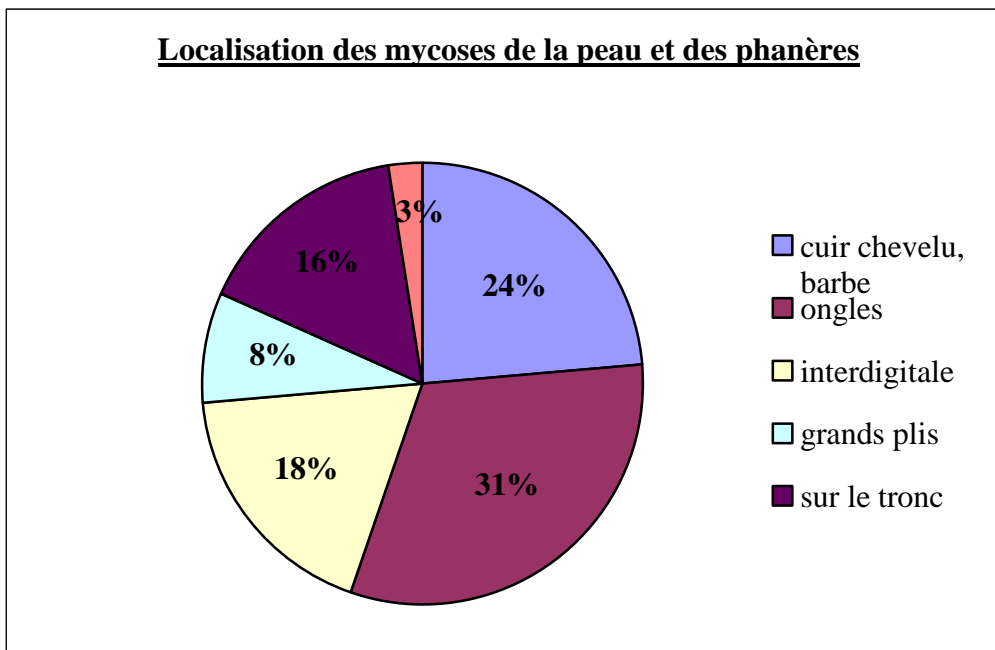


Figure 16 : Répartition des mycoses de la peau et des phanères (N = 28).

Les onychomycoses sont les mycoses les plus fréquentes (31 %), elles sont en majorité palmaires. Les mycoses du cuir chevelu, les intertrigos et « les taches sur le tronc » représentent également une forte proportion (24 %, 26 % et 16 %) des mycoses cutanées répertoriées.

2.1.2 Origine des mycoses superficielles

Les patients interrogés ont été invités à se prononcer sur l'aspect des lésions mycosiques dont ils étaient atteints.

Une mycose située au niveau des plis (plis interdigitaux ou grands plis) peut correspondre soit à une candidose, soit à une dermatophytie. Il en est de même pour les mycoses sises au niveau des ongles, qui peuvent signer une onychomycose d'origine candidosique ou dermatophytique.

Une lésion du cuir chevelu ou de la barbe peut être causée par un dermatophyte, réalisant une teigne, par une espèce de *Malassezia* réalisant une dermite séborrhéique ou enfin un pityriasis capitis [18]. Cependant, la plupart des personnes présentant une atteinte du cuir chevelu ou de la barbe avaient aussi des taches sur le tronc, lésion signant un pityriasis versicolor. De plus, leur traitement était le traitement classique d'une dermite séborrhéique. Les lésions du cuir chevelu ou de la barbe dont sont atteints les patients interrogés sont donc considérées comme

des malassezioses superficielles, mis à part une patiente dont le diagnostique de teigne a été confirmé par une analyse mycologique.

Les atteintes génitales et buccales sont d'origine candidosique. Concernant l'atteinte buccale, les indications muguet, perlèche ou langue noire n'ont jamais été cochées.

Ainsi, il a été possible, à partir des renseignements obtenus, de faire une estimation de l'origine des mycoses rencontrées. En effet, la figure suivante montre la proportion de chaque type de mycose, en prenant en compte uniquement les données qui rentraient dans les critères définis. Lorsque deux types de lésions mycosique étaient associées, elles étaient alors répertoriées deux fois, une dans chaque catégorie de mycose correspondante. Il est prudent de considérer ces résultats comme un aperçu des différents types de mycoses retrouvées du fait de la subjectivité des observations.

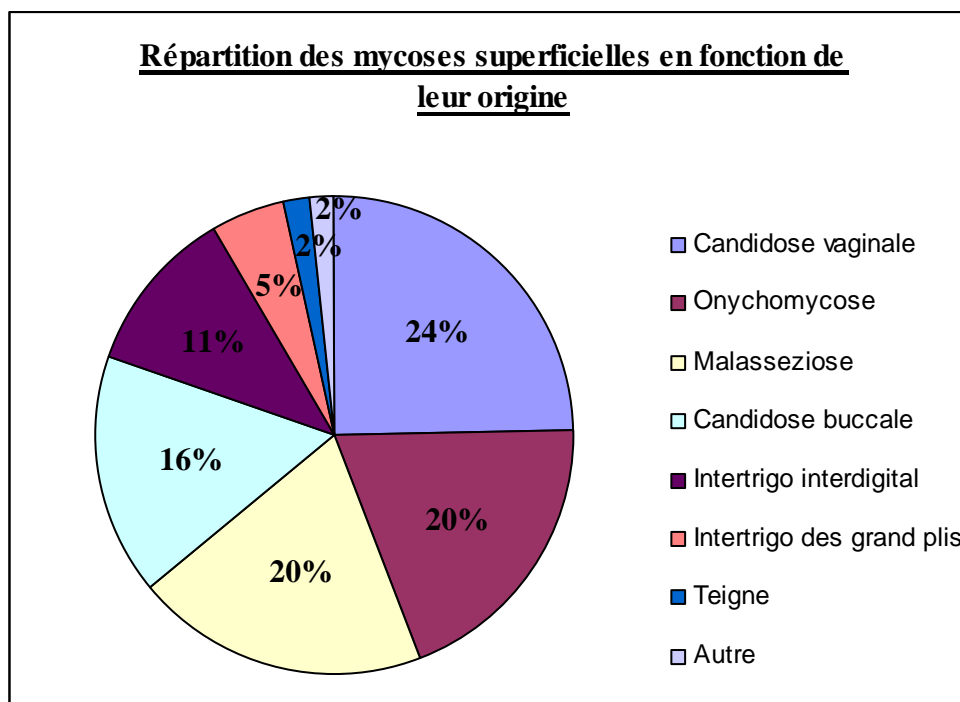


Figure 17 : Répartition des mycoses en fonction de leur origine (N = 50).

Les malassezioses superficielles représentent 20 % des mycoses répertoriées.

2.1.3 Caractère récidivant des mycoses superficielles

49 % des mycoses superficielles rencontrées sont récidivantes. Le caractère récidivant se retrouve pour les mycoses suivantes :

- 60 % des mycoses vaginales ;
- 50 % des mycoses cutanées (dont 58,3 % des onychomycoses) ;
- 30 % des mycoses buccales.

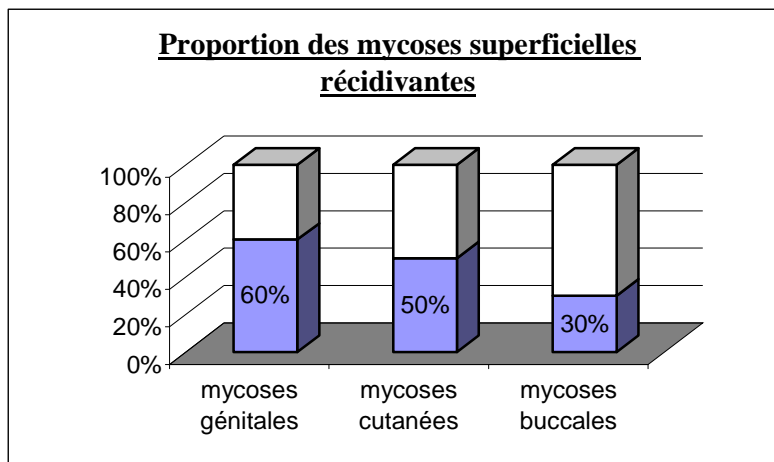


Figure 18 : Proportion de récidive des mycoses superficielles en fonction de leur localisation.

2.1.4 Distribution des mycoses superficielles en fonction de l'âge et du sexe des patients

	Age moyen des patients	Proportion relative des sexes
Mycoses génitales	34,8 ans	94 % de femmes
Mycoses cutanées	40,9 ans	80 % de femmes
Mycoses buccales	37,8 ans	64 % de femmes

Tableau X : Répartition des mycoses en fonction de l'âge et du sexe des malades.

2.1.5 Distribution des mycoses cutanées en fonction de l'âge et du sexe des patients

➤ Intertrigos :

- Grands plis : la moyenne d'âge des personnes atteintes est de 36,3 ans. Ils concernent deux femmes et un enfant ;
- Interdigitaux en majorité palmaires : la moyenne d'âge des personnes atteintes est de 43 ans, avec pour proportion autant de femmes que d'hommes.

➤ Onychomycoses : la moyenne d'âge des personnes atteintes est de 49,8 ans et plus de 80 % sont des femmes.

➤ Malassezioses : la moyenne d'âge des personnes atteintes est de 28,2 ans avec une grande majorité de personnes de moins de 30 ans (83 %). La personne la plus jeune atteinte a 19 ans. La mycose touche autant de femmes que d'hommes.

2.2 Caractéristiques des traitements antifongiques

2.2.1 Proportion de mise en place d'un traitement après examen mycologique

Sur 50 patients interrogés, 11 ont eu un prélèvement pour recherche de mycose.

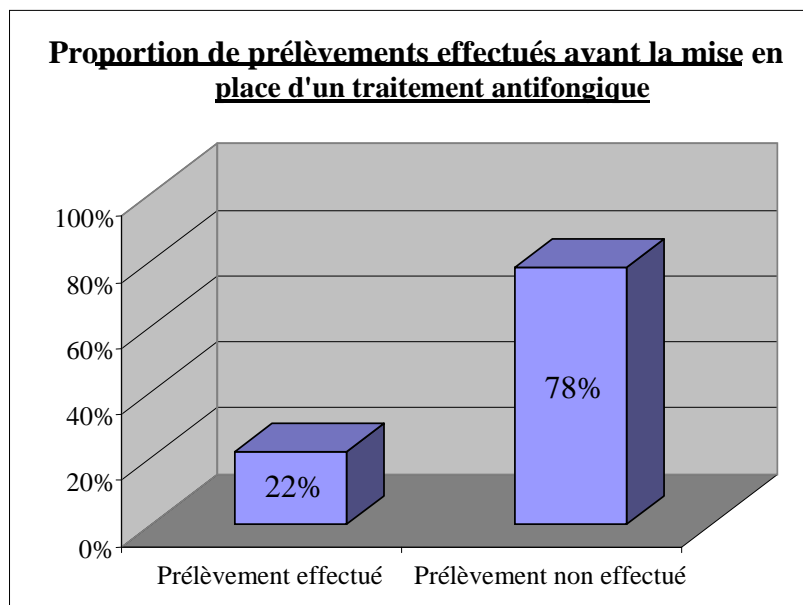


Figure 19 : Proportion d'examens mycologiques effectués avant la mise en place d'un traitement.

Les prélèvements ont été effectués sur :

- 5 mycoses génitales, dont 3 mycoses vaginales récidivantes ;
- 3 mycoses buccales, dont 2 récidivantes et associées à d'autres localisations et la troisième concernant une personne âgée ;
- 1 mycose au niveau du cuir chevelu associée à une onychomycose multi récidivante chez une femme. Le prélèvement de squames du cuir chevelu révèle une teigne dont l'agent responsable est *T. violaceum* ;
- 1 onychomycose résistante à un traitement par le vernis Locéryl® appliqué pendant un an ;
- 1 intertrigo inter fessier chez un enfant de deux ans.

2.2.2 Les prescripteurs

Les dermatologues et les gynécologues, qui sont les spécialistes des mycoses superficielles, constituent la majorité des prescripteurs (58 %). Les généralistes, arrivant en seconde position, représentent 32 % des prescripteurs. Pédiatres, endocrinologues, podologues et pneumologues sont nettement minoritaires.

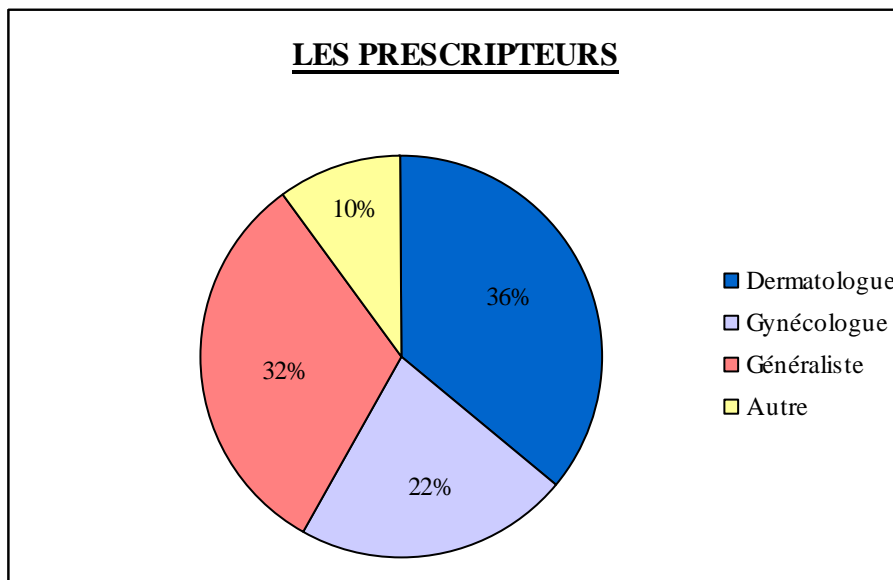


Figure 20 : Proportion des différents prescripteurs répertoriés (N = 50).

Dans cette étude, les mycoses cutanées et génitales sont plutôt traitées par des médecins spécialistes, tandis que les prescriptions concernant les mycoses buccales tendent à être rédigées par des médecins généralistes. En effet, parmi les mycoses cutanées, 64,3 % sont traitées par des dermatologues, 73,3 % des mycoses génitales sont soignées par des gynécologues alors que 80 % des traitements des mycoses buccales sont mis en place par des généralistes.

2.2.3 Proportion traitement local/ traitement systémique

Une grande majorité des mycoses superficielles est traitée par voie locale.

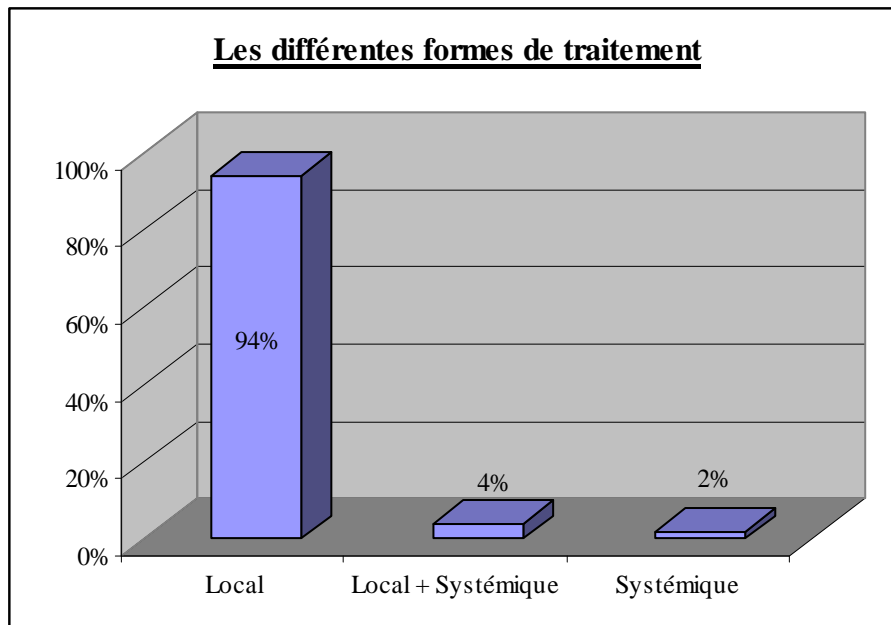


Figure 21 : Proportion des différentes formes de traitements répertoriés (N = 50).

2.2.4 Traitements locaux les plus prescrits

➤ Dans le traitement des mycoses génitales (n = 15)

La plupart des prescripteurs associent des ovules imidazolés à une forme topique, destinés à traiter à la fois la vaginite et les extensions vulvaires ou péri annales. Les ovules les plus prescrits sont les ovules de butoconazole (Gynomyk®), de sertaconazole (Monazol®) et d'éconazole (Gyno-Pevaryl®), à libération prolongée ou non. Les ovules de fenticonazole (Terlomexin®) et de l'association amphotéricine B et tétracycline (Amphocycline®) sont retrouvés dans une moindre mesure. Tout un éventail de topiques est répertorié, le plus

souvent sous forme de crèmes, parfois d'émulsion fluide ; la molécule la plus employée est l'éconazole (Pevaryl®, Econazole®), représentant 26,6 % des prescriptions.

➤ Dans les mycoses buccales (n = 10)

Les molécules prescrites sont le fluconazole (Triflucan®), l'amphotéricine B (Fungizone®) et le miconazole (Daktarin®), sous forme de solutions buvables, de comprimés ou de gels buccaux non résorbés.

➤ Dans le traitement des mycoses cutanées (n = 28)

- Onychomycoses : 75 % sont traitées par une solution filmogène, en majorité (66,6 % des prescriptions) du ciclopirox (Mycoster® 8 %) et de l'amorolfine (Locéryl®). La spécialité Amycor Onychoset®, visant à une avulsion chimique de l'ongle et contenant une association d'urée et de bifonazole, est aussi utilisée pour deux patients en début de traitement. Les autres cas sont traités soit par une simple crème à base de bifonazole (Amycor®) pour une personne, soit par un antifongique systémique (25 % des patients atteints d'onychomycose).

- Intertrigos interdigitaux plantaires : ils sont traités par une crème associée ou non à une poudre. Les molécules prescrites sont très diverses. Toutes sont des dérivés azolés sans préférence particulière.

- Intertrigos des grands plis : la molécule la plus rencontrée est le kétoconazole sous forme de crème ou de gel (Kétoderm®).

➤ Dans le traitement des malassezioses

Le kétoconazole sous forme de gel moussant (Kétoderm®) et la ciclopiroxolamine sous forme de shampooing (Sebiprox®) sont les molécules les plus souvent prescrites. Elles constituent 58,3 % des prescriptions pour la première et 41,6 % pour la seconde.

2.2.5 Traitements systémiques prescrits

Trois molécules sont répertoriées, correspondant à trois cas d'onychomycoses récidivantes : la griséofulvine (Griséfuline®), le kétoconazole (Nizoral®) et la terbinafine (Lamisil®).

2.2.6 Caractéristiques des traitements adjuvants aux traitements antifongiques

➤ Traitements adjuvants aux mycoses vaginales

Dans un peu plus d'un quart des cas, la prescription d'antifongique s'accompagne d'un savon antiseptique acide de type Septivon® ou Betadine® vaginale. Dans seulement un cas, la prescription d'antifongique est complétée par un savon alcalin pour toilette intime (Saugella®).

Des ovules ou comprimés vaginaux restaurant la flore vaginale sont conseillés dans 13 % des cas.

Dans la moitié des prescriptions, un second traitement antiparasitaire est associé au premier traitement antifongique :

- dans 26,6 % des cas, il s'agit du traitement d'une trichomonase génitale par du metronidazole (Flagyl®), du secnidazole (Secnol®) ou du tinidazole (Fasigyne®) ;
- dans 6,6 % des cas, du traitement d'une nématodose intestinale par flubendazole (Fluvermal®) ;
- de l'amphotéricine B (Fungizone®) dans 13,3 % des cas pour l'éradication d'un foyer digestif.

➤ Compléments de traitement spécifiques des malassezioses

Répertoriés chez trois patients, ils concernent un quart des malassezioses. Kelual DS® et Kertyol S® sont des shampoings inhibant la prolifération des levures du genre *Pityriasis*, ils sont prescrits en relais d'un traitement par Sebiprox®. La crème kérato- et sébo-régulatrice Xerial 10® est prescrite en complément d'un traitement par Kétoderm® gel moussant.

➤ Antiseptiques utilisés dans les mycoses cutanées

Ils sont retrouvés dans moins de 10 % des prescriptions. Cyteal® et Bisepetine® sont prescrits dans le cadre de dermatites séborrhéiques et Septeal® et Hexomedine® sont conseillés pour des intertrigos.

➤ Adjonction d'un dermocorticoïde

12 % des prescriptions recueillies comportent un dermocorticoïde en sus du traitement antifongique (quatre malassezioses, un intertrigo interdigital plantaire et une onychomycose).

➤ Traitements adjuvants visant à réduire les facteurs favorisants

Seulement trois prescriptions comportent, outre un traitement antifongique, un traitement pour lutter contre les facteurs favorisants (traitement par Zeasorb® ou Spirial® qui sont de puissants antitranspirants). L'une d'entre elles est accompagnée de conseils pour combattre les facteurs favorisants des mycoses superficielles. Ces prescriptions concernent toutes trois des cas de dermites séborrhéiques et émanent de dermatologues.

2.3 Caractéristiques des facteurs favorisants

2.3.1 Proportion des différents facteurs favorisants chez les patients répertoriés

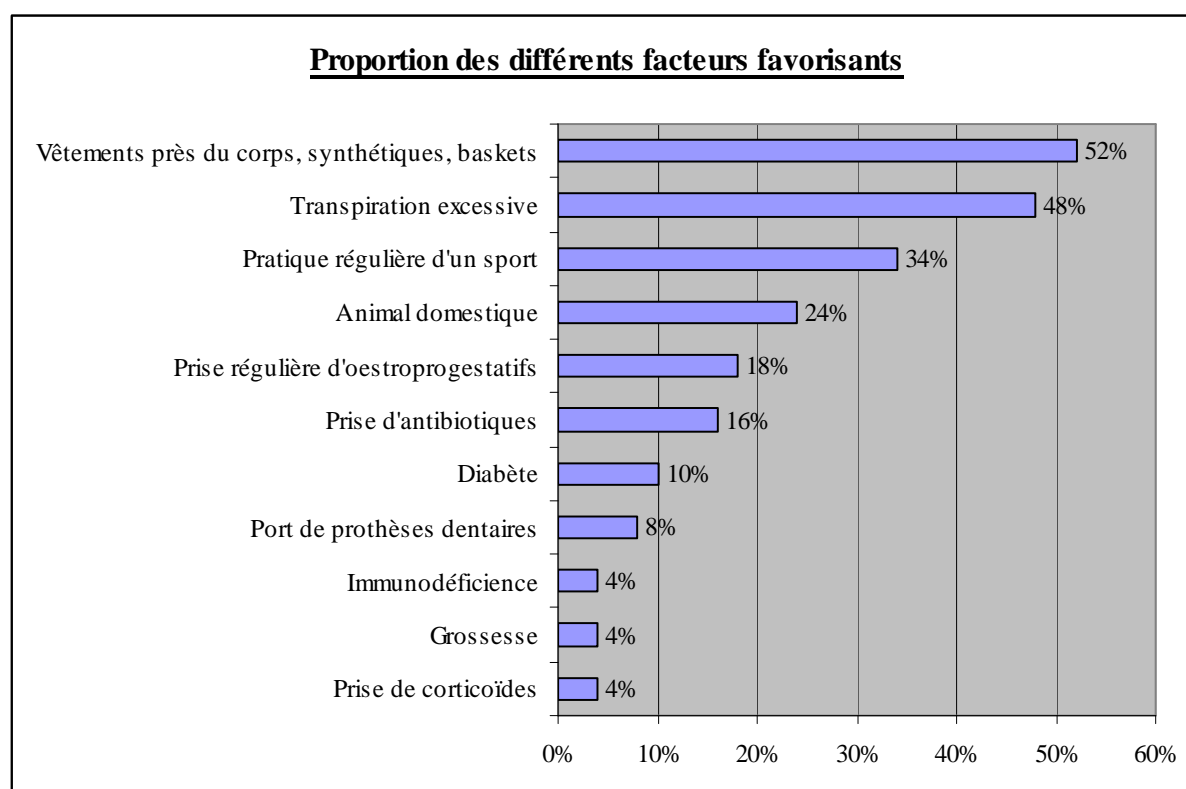


Figure 22 : Proportion des différents facteurs favorisants.

2.3.2 Proportion des facteurs favorisants « évitables »

Sont considérés comme évitables les facteurs favorisant suivant : la transpiration excessive, le port de vêtements près du corps, sous-vêtements synthétiques, baskets, et la pratique régulière

d'un sport. En effet, la limitation de ces comportements ou l'application de conseils judicieux et adaptés à ces situations, tendrait à réduire le risque de contamination fongique.

Ces facteurs favorisants dits évitables constituent les trois facteurs favorisants les plus rencontrés.

2.4 Caractéristiques des mycoses superficielles récidivantes

D'après les précédents résultats, 49 % des mycoses superficielles répertoriées sont récidivantes.

2.4.1 Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la présence de facteurs favorisants évitables

72 % des patients atteints d'une mycose superficielle récidivante présentent, parmi les situations à risque les concernant, au moins un facteur favorisant dit évitable.

2.4.2 Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la réalisation d'un examen mycologique au préalable au traitement

24 % (1/4) des patients atteints d'une mycose superficielle récidivante ont eu un prélèvement dans le but d'une recherche de mycose avant la mise en place de leur dernier traitement.

2.4.3 Probabilité de liaison entre le caractère récidivant des mycoses et la prescription par un médecin spécialiste

La moitié des patients souffrant d'une mycose cutanée ou buccale récidivante a consulté un dermatologue, c'est-à-dire un spécialiste de ces mycoses, lors de leur dernière visite pour cette infection.

60 % des patientes atteintes d'une mycose vaginale récidivante ont consulté un gynécologue, médecin spécialiste des affections vaginales, lors de leur dernière consultation pour ce problème.

3 Discussion

3.1 Méthode de recueil des données

Les données ont été recueillies dans une officine du centre ville *via* un questionnaire. Sa simplification par la limitation du nombre de questions, ainsi que l'éviction volontaire de certains critères considérés comme gênants (obésité, séropositivité...), ont sûrement eu pour conséquence une perte d'informations. Néanmoins, étant élaboré de façon à être le moins dissuasif possible (temps de remplissage limité, questions simples accessibles à tous), le questionnaire a sans doute été rempli de manière plus juste et par un plus grand nombre. Il est possible en effet qu'une liste plus exhaustive de signes cliniques et de facteurs favorisants aurait poussé le patient à ne remplir qu'une partie du questionnaire par manque de temps, d'intérêt ou par gêne.

La limitation dans le temps de l'étude et l'impossibilité aux moments de grande affluence à l'officine de se consacrer au sondage ont réduit le nombre de questionnaires exploitables à 50. De plus, la population fréquentant l'officine est en majorité féminine, de type caucasienne ou maghrébine. Se pose alors le problème de la représentativité de l'échantillon, surtout au vu de l'incidence élevée des mycoses superficielles en France.

Cependant, les résultats obtenus mettent en relief de grandes tendances concernant les caractéristiques des mycoses cutanéomuqueuses rencontrées en officine, ainsi que leurs traitements et leurs facteurs favorisants.

Ces constatations vont nous permettre de dégager et d'insister sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge de ces mycoses.

3.2 Fréquence des mycoses superficielles et profil des patients atteints

Au cours de cette étude, une majorité de femmes ont été répertoriées. Cette prédominance féminine s'explique par la fréquentation plus importante de l'officine par les femmes et, plus généralement, parce que ce sont plutôt les femmes qui sortent faire les courses, quoique cette tendance commence à s'inverser.

3.2.1 Les candidoses vaginales

Ressort de cette étude la forte prévalence des candidoses vaginales. Cette importance relative peut être liée à la forte proportion de femmes interrogées. Cependant, ces résultats sont en accord avec les statistiques habituelles qui estiment que 75 % des femmes présenteront un ou plusieurs épisodes de candidoses vulvo-vaginale durant leur vie.

Il apparaît que les candidoses vaginales touchent préférentiellement les femmes jeunes et d'âge moyen (moyenne d'âge : 37,8 ans), c'est-à-dire après la puberté et avant la ménopause. Cet intervalle d'âge s'explique par le caractère hormonodépendant de ces infections [17].

Dans la présente étude, les récurrences sont fréquentes (60 % des cas). Ce chiffre est pourtant à relativiser. En effet, il convient de rappeler que même si un épisode dans l'année précédente fait soupçonner le caractère récidivant, quatre épisodes cliniques par an (pour la plupart des auteurs), avec preuves mycologiques au moins à deux reprises, sont les critères indispensables pour affirmer le caractère récidivant d'une mycose. Cinq à six récurrences en moyenne par an sont signalées dans les formes sévères. Parfois l'infection entraîne une symptomatologie quasi permanente : on parle alors de vulvo-vaginite mycosique chronique. Les candidoses vulvo-vaginales récidivantes ont un retentissement important par leur inconfort sur le psychisme et la sexualité des patientes atteintes, elles nécessitent une prise en charge adaptée.

3.2.2 Les candidoses oro-pharyngées

Dans la présente enquête, le taux de prévalence des candidoses buccales est estimé à 19 %. Ce pourcentage moyen semble correspondre aux données de la littérature [35].

Le taux d'infection est supérieur aux âges extrêmes de la vie, chez l'enfant de moins de 18 mois et le sujet âgé. Dans le premier cas interviendrait une immaturité du système immunitaire, dans le deuxième la multiplicité des facteurs favorisant la survenue d'une candidose oro-pharyngée. Toute altération de la muqueuse buccale peut constituer le lit d'une candidose : traumatisme consécutif au port de prothèse dentaire, cancer, ulcérations dues à des cytotoxiques, irradiations. Les facteurs iatrogènes peuvent être locaux (corticoïdes inhalés) ou généraux (antibiotiques à large spectre, immunosuppresseurs, corticoïdes, œstrogénostatifs, antidépresseurs). L'hyposialie représente l'une des principales causes du développement des candidoses buccales.

La colonisation des muqueuses buccales par *C. albicans* est aussi très fréquente chez le sujet infecté par le virus de l'immunodéficience humaine, c'est d'ailleurs l'un des marqueurs de

l'évolution de la maladie. En effet, parmi les 10 cas de candidoses buccales répertoriées, un patient est atteint du SIDA [17, 34].

3.2.3 Les mycoses cutanées

D'après les résultats de cette enquête, la fréquence des mycoses cutanées (53 %) est supérieure à celle des autres mycoses. En fait, ce chiffre est à relativiser puisque sous l'appellation mycoses cutanées sont rassemblées diverses mycoses causées par différents agents pathogènes : onychomycoses, intertrigos, malassezioses ou encore teignes.

➤ Les onychomycoses

Les onychomycoses représentent les étiologies les plus fréquentes des onychopathies. Mal supportées par les patients, elles sont un des motifs les plus fréquents de consultation en dermatologie mycologique. Pour autant, la fréquence dans la population est diversement appréciée selon que les études de prévalence portent sur la population générale (2 à 13 %) ou sur des populations ciblées consultant un cabinet médical. Les récentes enquêtes réalisées à grande échelle en Europe chez l'adulte avancent des taux de prévalence élevés de 20 à 30 % en moyenne, selon que le médecin examinateur est un généraliste ou un dermatologue [12]. Ces données correspondent aux résultats de cette étude puisque les onychomycoses représentent 24 % des mycoses répertoriées. Deux raisons peuvent être évoquées pour expliquer ces taux de prévalence élevés. D'une part, les onychomycoses sont en constante progression depuis ces vingt dernières années, toutes les études s'accordent pour le confirmer. Cette augmentation des onychomycoses dans nos régions témoigne du vieillissement de la population, d'une meilleure prise en charge des patients et du développement de nouveaux antifongiques [12]. D'autre part, plusieurs campagnes de sensibilisation destinées au grand public, notamment par le biais de publicités télévisées, ont été mises en place ces dernières années, permettant une prise de conscience de l'importance des onychomycoses. Cette deuxième raison peut être confortée par la forte proportion d'onychomycoses récidivantes (58,3 %). En effet, outre la guérison lente et le traitement laborieux d'une onychomycose, on peut supposer que dans un certain nombre de cas le problème datait, et suite à une de ces campagnes de sensibilisation, le patient a pris conscience de l'importance de traiter son infection.

D'après les résultats obtenus, il semble que les onychomycoses touchent préférentiellement les sujets adultes, voire âgés, mais rarement les enfants. Ces données s'accordent aux tendances mises en relief dans les études actuelles. La faible prévalence chez l'enfant est expliquée par la rapidité de la pousse de l'ongle, qui empêcherait le champignon de s'implanter durablement, et la rareté des traumatismes des pieds observés chez le jeune enfant [27]. A l'inverse, la fréquence élevée d'onychomycose chez le sujet âgé s'explique par la vitesse ralentie de la pousse de l'ongle, par la difficulté pour ces patients d'assurer une hygiène correcte des pieds (ongles difficiles à couper, absence de soins réguliers...), par la présence de facteurs locaux (troubles trophiques, insuffisance circulatoire et généraux comme le déficit de la fonction immunocytaire et de la réponse immunitaire à médiation cellulaire) [12].

Dans cette enquête, les femmes sont majoritairement atteintes (83 %) et c'est au niveau des mains que la mycose est le plus souvent localisée. De plus, au vu de leur morphotype et d'après la consonance de leur nom d'usage, ces femmes semblent être originaires d'Afrique du nord. Il ressort des dernières études en Europe de l'ouest et en Amérique du nord que ce sont les atteintes des pieds, touchant surtout le sexe masculin, qui prédominent. A l'opposé, les études réalisées dans le sud de l'Europe, au Moyen et en Extrême-Orient montrent une prévalence plus élevée des onyxis des mains surtout chez la femme, tendance concordante avec les résultats de la présente étude. Ce sont des facteurs culturels et/ou comportementaux comme le port des gants (entretenant l'humidité), les tâches ménagères (cuisine, pâtisserie, lessive...), le lavage fréquent des mains nécessaire pour certains rituels religieux qui expliqueraient cette plus grande fréquence chez la femme. En outre, ces lésions palmaires sont plus visibles qu'au niveau des pieds et motivent donc plus fréquemment une consultation [12].

Depuis quelques années, différents auteurs insistent pour que les onychomycoses ne soient plus considérées comme un simple problème esthétique mais aussi comme un handicap professionnel et social. Le retentissement psychologique des onychomycoses est une notion récemment reliée à cette maladie qui ne présente pas de risque vital. Pour le patient concerné, la mycose est une réelle préoccupation en raison de son caractère, au mieux inesthétique, au pire récidivant, parfois douloureux, donc mal supporté avec risque de dissémination à l'entourage, et dont le traitement est décourageant de part sa durée. Pour le pharmacien, la prise en charge de ces malades impose non seulement un traitement antifongique par voie locale et/ou systémique, mais aussi des conseils visant à une observance et une application

correcte du traitement, à un entretien régulier des ongles et à la mise en place de mesures permettant de réduire les rechutes.

➤ Les intertrigos

D'après l'enquête menée, les intertrigos représentent 16 % des mycoses superficielles, 11 % se localisent au niveau des plis interdigitaux surtout palmaires et 5 % au niveau des grands plis. L'étiologie des mycoses répertoriées étant inconnue, il est impossible de déterminer le ratio candidose/dermatophytie des intertrigos.

Les intertrigos semblent prédominer chez les femmes (60 %) alors que, pour la plupart des auteurs, les hommes seraient habituellement plus touchés. Ce constat peut être lié au fait qu'une majorité de femmes ont répondu au questionnaire. La subjectivité des réponses obtenues quant à la localisation de la mycose, l'absence de prélèvement ainsi que le faible nombre de personnes interrogées peuvent aussi être en partie responsable de ce décalage par rapport aux données de la littérature.

Enfin, il apparaît que les intertrigos atteignent une population jeune (moyenne d'âge de 43 ans pour les intertrigos interdigitaux, 36 ans pour les grands plis). En effet, outre l'atteinte des plis interfessiers concernant presque exclusivement le nourrisson, les facteurs favorisant l'apparition d'un intertrigo que sont frottement et macération, sont surtout retrouvés chez une population active, voire sportive [11] et donc plutôt jeune.

➤ Les malassezioses

Le terme de malassezioses regroupe à la fois le pityriasis versicolor et la dermatite séborrhéique. Les deux formes cliniques sont traitées simultanément car elles sont associées dans plus de la moitié des cas répertoriés. Leur fréquence s'élève à 20 % dans notre enquête. Ce chiffre est légèrement supérieur aux estimations habituelles selon lesquelles 5 à 10 % des patients qui consultent en dermatologie seraient concernés par ce type de mycose, mais 80 % des individus seraient des porteurs sains.

Au cours de cette étude, autant de femmes que d'hommes étaient affectés. D'après la littérature, le pityriasis versicolor atteint aussi bien les hommes que les femmes tandis que la dermatite séborrhéique est plus fréquente chez l'adulte de sexe masculin [7]. L'enquête ne

montre pas de prédominance masculine, ce qui pourrait s'expliquer par la plus faible fréquentation de l'officine par des sujets de sexe masculin.

Le pityriasis versicolor prévaut entre 18 et 40 ans [20]. La dermatite séborrhéique, quant à elle, atteint aussi bien l'adolescent, l'adulte ou le nourrisson [7]. Les chiffres avancés par l'étude montrent que les adultes jeunes (moins de 30 ans) sont les plus touchés, ce qui correspond aux données concernant le pityriasis versicolor. Etant donné que les deux formes cliniques sont souvent associées chez une même personne et dans la mesure où le pityriasis versicolor n'atteint presque jamais le nourrisson et rarement l'adolescent, il est donc normal que les résultats soulignent une absence d'adolescent et de nourrissons parmi les personnes sondées.

➤ Les teignes

Un seul cas de teigne est répertorié au cours de l'enquête, c'est une teigne tondante trichophytique à *T. violaceum* atteignant le cuir chevelu d'une femme. Cette faible prévalence n'est pas étonnante puisque la teigne du cuir chevelu est une infection rare, touchant principalement l'enfant, parfois la femme mais exceptionnellement l'homme [19]. Les teignes tondantes atteignent principalement les enfants d'âge scolaire et guérissent souvent spontanément à la puberté [43].

La personne atteinte est une femme originaire d'Afrique du nord. Elle a certainement été contaminée lors d'un séjour dans son pays d'origine ou par un proche revenant du Maghreb, région où la teigne est une affection endémique. L'agent incriminé, *T. violaceum*, est un dermatophyte anthropophile ; il nous permet de renforcer l'hypothèse de contamination dans un pays du Maghreb. En effet, dans ces pays, la transmission des dermatophytes anthropophiles est très élevée du fait de la promiscuité et de la fréquence et négligence médicale de ces infections [19].

Ainsi cette enquête, bien que réalisée sur un échantillonnage et sur une durée limités, révèle des résultats relativement conformes à ceux retrouvés dans la littérature quant à la fréquence des différentes mycoses ainsi qu'au profil des patients atteints.

3.3 Les prélèvements mycologiques

D'après la présente étude, dans seulement 22 % des cas un examen mycologique est effectué avant la mise en place du traitement antimycosique, et ce même si la mycose est récidivante ou si un antifongique systémique est préconisé.

D'après la grande majorité des auteurs, le choix d'un antifongique repose de préférence sur l'identification de l'agent pathogène isolé à partir des lésions. L'examen mycologique doit être effectué avant l'administration de tout traitement, ou après 15 jours d'arrêt en cas d'antifongique topique, ou après 2 mois d'arrêt en cas de solution filmogène ou de traitement systémique [16].

Le traitement d'une onychomycose ne peut être envisagé qu'après confirmation du diagnostic et identification du champignon responsable, par un examen mycologique réalisé dans de bonnes conditions par un laboratoire compétent. Les échecs thérapeutiques sont essentiellement dus à une prescription erronée après un diagnostic porté sur le seul aspect clinique alors qu'il s'agissait en fait d'un onychopathie non mycosique, ou à un mauvais choix médicamenteux car les antifongiques disponibles n'ont pas la même efficacité sur les différents agents fongiques en cause [21].

Par ailleurs, un examen mycologique peut s'avérer utile en cas de suspicion de candidose vulvo-vaginale ou de candidose chez un sujet immunodéprimé du fait de l'émergence de nouvelles souches de levures pathogènes du genre *Candida*, en particulier *C. glabrata* [10] qui est susceptible de développer des résistances aux azolés [9,17]. La mise en cause systématique et sans preuve de *C. albicans* dans les candidoses, car il est l'agent responsable le plus connu et le plus retrouvé (80 % des mycoses vaginales sont dues à *C. albicans* [10]), peut s'avérer risquée à long terme.

En pratique, le diagnostic des mycoses cutané-muqueuses passe avant tout par une étude clinique attentive des lésions et de leur topographie. Mais un examen mycologique devrait être effectué systématiquement avant de débiter un traitement systémique (principalement pour les onychomycoses, les teignes et les candidoses des sujets immunodéprimés), devant une lésion ou une topographie atypique et en cas de doute sur l'agent responsable. La perspective d'un traitement par voie générale prolongé et tous les effets secondaires et interactions médicamenteuses qui en découlent devraient imposer un prélèvement mycologique, pour en justifier le réel bénéfice. Un traitement inadapté est non seulement

inefficace, mais peut aussi se révéler dangereux en favorisant l'émergence de résistances aux antifongiques.

3.4 Caractéristiques des traitements antifongiques

3.4.1 Les prescripteurs

La majorité des malades atteints de mycoses superficielles consulte un médecin spécialiste pour cette pathologie, soit un dermatologue, soit un gynécologue.

La plupart des patientes atteintes de mycoses vaginales sont traitées d'emblée par un gynécologue, trois raisons peuvent être invoquées pour l'expliquer. Premièrement, les gynécologues sont spécialisés en matière de pathologie des muqueuses génitales, il leur revient de fait de les traiter. Deuxièmement, la consultation d'un gynécologue est entrée dans les habitudes de vie des femmes, elles n'éprouvent donc plus de gêne à le consulter pour ce genre de pathologie. Troisièmement, la mycose génitale peut également être décelée par le gynécologue lors d'un examen de routine.

Concernant les mycoses superficielles cutanées, les malades ont tendance à consulter un dermatologue (64,3 %) qui est effectivement le spécialiste des pathologies cutanéomuqueuses. Ce taux peut être en partie relié à la forte proportion de mycoses récidivantes répertoriées (la moitié des mycoses cutanées), nous autorisant à supposer que les patients ont été orientés par le médecin généraliste vers un médecin spécialiste.

Les malades atteints de mycose oropharyngée, quant à eux, s'orienteront plus fréquemment vers un généraliste, il s'agit certainement pour eux d'une affection bénigne, ne nécessitant pas l'avis d'un spécialiste.

Les autres prescripteurs listés sont pédiatre, podologue, diabétologue et, plus surprenant, pneumologue.

Par ailleurs, la moitié des malades atteints de mycose récidivante consultent un spécialiste, dermatologue ou gynécologue, ce qui est une démarche appropriée à ce type de cas. En revanche, l'autre moitié fait appel à un médecin généraliste ou un médecin non spécialiste des mycoses, qui ne semblent pas être les plus aptes à prendre en charge une mycose récidivante. Dans ce cas, le rôle du pharmacien est d'autant plus important qu'il doit renseigner le patient,

dans la mesure de ses compétences, sur le caractère bénin ou non de la mycose dont il est victime et l'orienter vers le spécialiste approprié s'il le juge utile.

3.4.2 Les traitements prescrits

Le traitement des mycoses superficielles est le plus souvent local, en effet ce sont des infections qui répondent en général assez bien à un traitement topique simple, à condition d'une bonne observance et qu'il soit accompagné d'un ensemble de règles d'application et d'hygiène. De plus, la possibilité d'apparition d'un phénomène de résistance oblige à débiter le traitement en gardant un arsenal thérapeutique de réserve.

Les antifongiques locaux les plus prescrits sont les conazoles dérivés de l'imidazole. Ceci peut s'expliquer par la polyvalence de cette famille de molécules. D'une part, elles sont aussi bien requises pour traiter les candidoses que les dermatophyties ou les malassezioses, du fait de leur large spectre d'action. D'autre part, le large éventail de formes galéniques disponibles sur le marché permet de les utiliser pour tout type de lésion.

D'après les résultats de l'enquête, les mycoses génitales relèvent toutes d'un traitement uniquement local. Dans deux tiers des cas, ce traitement local est constitué d'un ovule de butoconazole (Gynomyk®), sertaconazole (Monazol®) ou éconazole (Pévaryl®), parfois associé à un principe actif azolé (éconazole) sous forme de crème ou de lait pour calmer la vulvite associée. Il correspond au traitement de référence d'un premier épisode de candidose vulvovaginale [17]. Le dernier tiers des mycoses génitales est traité uniquement par un antifongique sous forme de crème ou lait. Certes ce n'est pas le traitement exact de référence, qui préconise l'emploi d'ovules en première intention, mais les formes galéniques crèmes ou ovules n'ayant pas montré de différence significative en terme de résultat thérapeutique [10], l'emploi d'une crème seule est tout de même valable.

Au cours de l'étude les traitements répertoriés sont dits de courte durée, c'est-à-dire un, trois ou sept jours, dans deux tiers des cas. Ces traitements sont de plus en plus réclamés et prescrits. En effet, les patientes abandonnent plus ou moins rapidement les traitements longs ; cela conduit évidemment à des échecs thérapeutiques avec récurrence immédiate, par relargage vaginal de levures quiescentes. De nombreuses études ont montré une égale efficacité des traitements courts (trois jours au lieu de sept), en revanche les traitements plus courts (dose unique) doivent être considérés avec plus de prudence et d'esprit critique [10]. Pour trois

patientes, la durée du traitement n'a pas été précisée. Au vu de la discussion précédente et s'il s'agit d'un épisode de vaginite aigue et non récidivante, le pharmacien pourra conseiller de suivre le traitement pendant trois jours.

Au regard de l'enquête, les mycoses vaginales seraient récidivantes dans un peu plus de la moitié des cas. Ce chiffre est à relativiser puisque une candidose est définie comme récidivante lorsque plus de quatre épisodes cliniques et mycologiques ont lieu par an [17], ce qui n'est pas vérifiable dans notre étude. Ceci explique peut être pourquoi aucune mycose récidivante n'est traitée comme tel par les médecins, à moins que le caractère récidivant n'ait pas été décelé par le prescripteur. Dans tous les cas, le pharmacien, qui a souvent un contact privilégié avec le malade, devra questionner la patiente pour savoir si elle a déjà eu ce type d'infection auparavant et ainsi s'assurer du bon choix du traitement en connaissance de cause ou, le cas échéant, en discuter avec le médecin prescripteur.

Les candidoses oropharyngées répertoriées dans l'étude sont toutes traitées par les antifongiques préconisés dans la littérature, la nystatine, l'amphotéricine B et le miconazole [3,36]. Les formes galéniques employées, solutions, gels buccaux ou comprimés à sucer, sont parfaitement adaptées à la muqueuse buccale.

Le kétoconazole (Kétoderm®) sous forme de gel moussant est l'antifongique le plus utilisé pour traiter les cas de malassezioses, après la ciclopiroxolamine (Sebiprox®) sous forme de shampoing.

L'éconazole (Pevaryl®) est l'antifongique le plus retrouvé pour traiter les intertrigos.

Ces dix dernières années ont été marquées par une prise de conscience de l'importance des onychomycoses. Encore récemment, les médicaments disponibles pour les traiter n'emportaient pas la conviction des médecins en raison de leur manque d'efficacité ou de leurs effets secondaires potentiellement graves. L'attitude médicale restait, en quelque sorte, plus compassionnelle que combative devant une onychomycose. Les années 1990 ont ouvert de nouvelles perspectives dans leur traitement grâce au développement de nouveaux antifongiques topiques et systémiques, et à la possibilité de schémas thérapeutiques innovants qui résultent d'une recherche tenant compte de la pharmacocinétique, de la pharmacovigilance et de l'aspect économique [6].

D'après les résultats de l'enquête, la terbinafine (Lamisil®), la griséofulvine (Griséfuline®) et le kétoconazole (Nizoral®) sont les antifongiques à usage systémique employés pour traiter les onychomycoses. Ils sont prescrits seuls ou en association à un antifongique à usage local : l'amorolfine (Locéryl®), la ciclopiroxolamine (Mycoster®) ou l'association bifonazole - urée (Amycor onychoset®). Alors que le traitement par terbinafine est aujourd'hui reconnu comme le traitement de première intention des onychomycoses par voie orale, la griséofulvine et le kétoconazole semblent avoir une efficacité limitée. La griséofulvine ne permet qu'une guérison limitée à 25 % pour les onychomycoses des pieds avec un taux de récurrence de 40 % pendant un suivi de 3 à 12 mois [6]. Aux Etats- Unis, la Food and Drug Administration (FDA) réserve l'usage de la griséofulvine au traitement des infections dermatophytiques chez l'enfant [30]. Les résultats du kétoconazole sont similaires à ceux de la griséofulvine : de 15 à 30 % de guérison pour les onychomycoses des orteils et 50 à 70 % pour l'atteinte digitale [6]. De plus, l'emploi du kétoconazole est limité du fait des ses nombreuses interactions médicamenteuses et parce qu'il nécessite une thérapie prolongée [30]. Au vu de ces données, le choix du traitement systémique des onychomycoses semble limité à la terbinafine. Une autre molécule, l'itraconazole, est utilisée dans de nombreux pays européens et américains dans les onychomycoses. En France, il n'est disponible que dans les pharmacies hospitalières pour le traitement des mycoses systémiques et viscérales [6], pourtant de nombreuses études ont montré son efficacité avec des taux de guérison aux environs de 67 % pour les onychomycoses plantaires et de 79 % pour les atteintes palmaires [30].

Concernant les antifongiques à usage local répertoriés au cours de l'enquête, les solutions filmogènes contenant de l'amorolfine ou de la ciclopiroxolamine sont des formulations galéniques particulièrement adaptées à l'ongle. La préparation associant urée à 40 % et bifonazole à 1 % permet une kératinolyse préférentielle des zones pathologiques de la tablette unguéale en épargnant la kératine normale, couplée à une action antifongique, ce qui est très intéressant dans les hyperkératoses de l'appareil unguéal.

Le choix des médicaments topiques et/ou systémiques dépend du degré d'envahissement de l'appareil unguéal, du nombre d'ongles atteints et parfois de leur localisation (main ou pied) de l'agent fongique responsable, de la demande du patient et de l'observance que l'on peut en attendre. Il ne peut être envisagé qu'après confirmation du diagnostic et identification du champignon responsable par un examen mycologique réalisé dans de bonnes conditions par un laboratoire de mycologie compétent [21]. Les traitements choisis par les prescripteurs listés pendant l'enquête sont discutables. Tout d'abord, un prélèvement mycosique n'a été

réalisé que dans 25 % des cas. Ensuite, parmi les trois molécules antifongiques à usage systémique prescrites, seulement une a montré une réelle efficacité sur les onychomycoses. Enfin, la plupart des malades présentant des atteintes multiples (onychomycoses touchant plusieurs ongles et/ou intertrigos et/ou atteintes du cuir chevelu) à caractère récidivant ne sont traités que par un simple antifongique à usage local. Néanmoins, ces critiques sont à relativiser dans la mesure où l'enquête ne nous apporte pas toutes les informations (capacité d'observance du patient, éventuelles interactions avec un autre traitement, etc.) pour comprendre pourquoi tel traitement a été choisi plutôt qu'un autre. Un questionnement minutieux du patient, à la fois sur ces antécédents, son état physiopathologique et son historique médicamenteux, est donc capital pour permettre une délivrance correcte du médicament prescrit.

Les traitements associant antifongiques systémique et topique et une diminution de la zone parasitée des ongles sont, de l'avis international, reconnus comme les plus performants. Dans les onychomycoses à dermatophytes, les plus fréquentes, ils autorisent même aux patients l'espoir d'une guérison définitive. Cependant malgré ces innovations thérapeutiques, le traitement des onychomycoses dues à des moisissures reste encore trop souvent en échec [21].

La majorité des traitements semblent prescrits à bon escient, à part les traitements systémiques, pour lesquels le choix de la molécule antifongique est discutable, et le traitement des mycoses multiples et récidivantes, qui paraît incomplet.

3.4.3 L'association antifongique – corticoïde

L'association d'un antifongique et d'un corticoïde, pourtant retrouvée à quelques reprises dans cette enquête, ne semble présenter aucun intérêt, voire est déconseillée dans la grande majorité des cas. En effet, les corticoïdes masquent l'infection et favorisent le développement du champignon, empêchant ainsi l'action de l'antifongique. Au final, c'est comme si l'on ne traitait pas la mycose [39]. L'emploi de ce type d'association est même fortement corrélé à une récurrence de l'infection [2]. Ce type de prescription est assez courant lorsque le prélèvement n'ayant pas été fait, le médecin doute du diagnostic exact de la lésion et préfère prescrire deux principes actifs différents, pensant qu'au moins un des deux sera efficace. Cette hypothèse se révèle fautive car le type de corticoïde utilisé n'est pas assez puissant pour guérir une dermatose corticosensible et l'antifongique est également peu actif sur la mycose. Cette association semble néanmoins présenter un intérêt dans certains cas particuliers, comme les

formes vésico-bulleuses des dermatophyties. Son emploi peut se discuter en cas de réactions fortement inflammatoires, mais uniquement pendant une période courte. En cas de réaction inflammatoire moindre, traiter l'inflammation ne se justifie pas car elle résulte de la présence même du champignon : les symptômes inflammatoires disparaîtront en éradiquant la mycose [39].

En outre, les préparations associant à la fois un antifongique, un corticoïde et un antibactérien ne présentent elles non plus aucun intérêt dans le traitement des mycoses cutanéomuqueuses, d'ailleurs elles ne sont plus remboursables.

Ainsi, le pharmacien d'officine se doit de garder un regard critique sur les prescriptions ou les demandes spontanées de préparations associant un antifongique et un corticoïde et/ou un antibactérien, et se doit d'exercer un contrôle sur celles-ci.

3.4.4 Les traitements adjuvants

De nombreux auteurs conseillent des bains de bouches alcalins ou antiseptiques pour compléter le traitement classique des mycoses oropharyngées, ou comme alternative [17,36]. En effet, ces bains de bouche ont une action apaisant sur les lésions candidosiques muqueuses, souvent inflammatoires, et inhibent la prolifération du champignon. Malheureusement, au cours de l'enquête, aucune prescription de ce type n'est retrouvée.

Concernant les malades atteints de mycoses génitales de l'étude, très peu se voient prescrire un savon à pH alcalin pour la toilette intime. Pourtant, ces savons représentent un traitement adjuvant très utile lors d'un épisode de candidose vaginale, en effet ils inhibent la prolifération des levures du genre *Candida* et ont une action antiprurigineuse.

Dans l'enquête, le traitement des malassezioses se résume le plus souvent à l'application d'un antifongique topique sous forme de gel moussant. Pourtant, pour le traitement du pityriasis versicolor, il est recommandé de décaper la peau par un brossage mécanique (gant de crin) ou chimique (savons, alcool, acide salicylique...) pour la débarrasser des squames souvent abondantes afin d'obtenir une meilleure efficacité de l'antifongique topique. Le produit décapant peut éventuellement exercer en même temps une action antiseptique. Dans la dermite séborrhéique, sont conseillés des produits d'hygiène dermatologique nettoyants, kératolytiques et antiseptiques, en sus de l'antifongique topique [7].

Les résultats de l'étude révèlent qu'une faible proportion de traitements antifongiques des mycoses cutanées est complétée par l'emploi d'un antiseptique. Ceci peut s'expliquer par leur faible utilité dans la prise en charge des dermatophyties, car tous les antifongiques de la famille des azolés possèdent une action sur les bactéries Gram + [39]. Pourtant, ils apparaissent intéressants dans le traitement des intertrigos fissurés en évitant la pénétration de bactéries présentes sur la peau.

D'après Feuilhade de Chauvin M., dans la prise en charge des onychomycoses, il faut prendre soin de traiter tous les foyers fongiques associés au pied (plante, espace inter-orteils), de désinfecter les sources de recontamination telles que les chaussons, les chaussures mises pieds-nus et les tapis de bains qui peuvent être contaminés, avec des lotions et des poudres antifongiques [21]. La prescription de ce type de produit est rarement retrouvée au cours de l'étude.

Ainsi, au regard du bénéfice apporté par les traitements adjuvants dans la prise en charge des mycoses superficielles d'une part, et de leur utilisation réduite d'autre part, il apparaît judicieux que le pharmacien propose au patient, lors de la délivrance d'un traitement antifongique, un traitement adjuvant permettant de compléter et d'augmenter l'action de l'antifongique.

3.5 Caractéristiques des facteurs favorisants

Parmi les facteurs favorisants les mycoses superficielles, les plus fréquemment cités par les patients, sont le port de vêtements près du corps, de sous-vêtements en matières synthétiques ou de chaussures de type baskets, l'hyperhydrose et la pratique régulière d'un sport. L'implication de ces facteurs dans le développement des mycoses cutanéomuqueuses est effectivement reconnue par de nombreux auteurs [3,12].

La forte proportion de facteurs considérés comme « évitables » rencontrés lors de cette étude parmi les facteurs favorisants les mycoses superficielles, met en avant le rôle considérable du pharmacien dans la délivrance de conseils permettant de combattre ces facteurs « évitables ». Ce rôle s'avère d'autant plus important que très peu de prescriptions de traitements destinés à lutter contre ces facteurs favorisants sont répertoriés au cours de l'enquête.

3.6 Récidives

Au regard des résultats de l'enquête menée, résultats confirmés par les données de la littérature, la proportion de mycoses superficielles récidivantes est importante, et l'inefficacité relative des traitements locaux non négligeable. Ce constat est préoccupant car, en dépit du caractère banal et bénin des mycoses superficielles, les récidives et les rechutes fréquentes en font des affections gênantes pour la vie du malade. Il n'est pas toujours évident de distinguer une réinfection ou récidive, d'une guérison incomplète ou rechute. Dans cette enquête, la distinction était impossible à réaliser et le terme de récidive regroupe à la fois rechute et réinfection.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la fréquence des récidives : une adaptation du traitement incorrecte, une mauvaise compliance, l'existence de plusieurs foyers de mycoses simultanés ou de facteurs sanitaires et sociaux favorisant le développement des champignons.

La posologie et la durée des traitements recensés dans l'étude semblent adaptés aux épisodes de mycoses aiguës, mais moins appropriés aux épisodes de mycoses récidivantes, or ces derniers nécessitent justement une prise en charge ajustée et un suivi particulier. D'autre part, peu de traitements sont mis en place après réalisation d'un examen mycologique permettant de confirmer le diagnostic et d'identifier l'agent responsable, et ce même pour les mycoses récidivantes. Pourtant, dans ce cas précis, l'examen mycologique pourrait indiquer si le traitement prescrit est réellement adapté à l'agent fongique mis en cause, voire s'il s'agit véritablement d'une mycose. Enfin, l'association d'un antifongique et d'un corticoïde a plusieurs fois été rencontrée alors qu'elle annule l'effet antifongique et favorise donc le risque de rechute. Dans ces conditions, l'hypothèse qu'il existe un certain nombre d'erreurs, ou de mauvaises adaptations thérapeutiques encourageant les récidives et les résistances aux traitements, ne peut être exclue. Le pharmacien, lorsqu'il contrôle les prescriptions (posologie, durée de traitement...), contribue à l'éviction de facteurs responsables d'une partie des récidives et des résistances aux traitements.

La persistance de facteurs favorisant sanitaires, sociaux, professionnels et de foyers de réensemencement est une des causes incontestables de la fréquence importante des récidives et résistances. En effet, d'après Chabasse *et al.*, le traitement n'a de sens que si l'on élimine, dans la mesure du possible, les facteurs favorisant, principaux responsables des rechutes et tous les foyers détectés doivent être traités simultanément afin d'éviter les récidives. Or,

d'après l'enquête réalisée, les facteurs favorisant les plus souvent répertoriés correspondent à des facteurs dits évitables. Le pharmacien a donc une place importante dans la lutte contre ces facteurs favorisant les rechutes et les résistances aux traitements, et dans la prévention des récurrences en divulguant des conseils comportementaux, hygiéno-diététiques et environnementaux. Le traitement préventif est aussi important que le traitement curatif, mais plus difficile à mettre en place.

Devant une mycose superficielle récidivante, le pharmacien doit se poser plusieurs questions :

- La compliance au traitement a-t-elle été bonne et la durée du traitement suffisante ?
- Le patient ne prend-il ou n'a-t-il pris aucun autre traitement pouvant interférer avec l'absorption ou l'action de l'antifongique ?
- Existe-t-il des facteurs favorisant ou des foyers de réensemencement ?

Ainsi, l'adaptation optimale des traitements curatifs et l'application d'un ensemble de règles d'hygiène et comportementales, permettent une diminution significative des taux de récurrences et de rechutes, ainsi qu'une meilleure efficacité des traitements. Là encore, le pharmacien occupe une place prépondérante dans la prise en charge des mycoses superficielles.

3.7 Rôle du pharmacien d'officine

- Contrôler et valider les prescriptions d'antifongiques à la fois à usage topique et systémique.
- Orienter les malades vers un spécialiste lorsqu'il le juge nécessaire (non amélioration, récurrence).
- Proposer un traitement adjuvant si nécessaire.
- Mettre en évidence les facteurs favorisant les mycoses superficielles pour mieux les combattre.
- Eduquer les patients à une bonne utilisation et application des antifongiques.
- Donner des conseils hygiéno-diététiques et environnementaux pour prévenir les rechutes et récurrences et augmenter les chances de réussite du traitement antifongique.

4^{ème} PARTIE :

ELABORATION DE BROCHURES DE CONSEILS

Les résultats de l'enquête nous ont incité à réaliser des brochures de conseils, destinées aux personnes atteintes de mycose vaginale, de mycose buccale, de dermite séborrhéique ou de pityriasis versicolor. Ces brochures visent à éduquer les patients afin d'améliorer la prise en charge de ces mycoses superficielles et d'en réduire le risque de récurrence.

Volontairement, les onychomycoses n'ont pas été traitées dans la mesure où, ces deux dernières années, le sujet a largement été passé en revue lors de campagnes publicitaires, à la fois télévisées et au niveau de la presse.

Les brochures de conseils sont présentées dans les pages suivantes, il est souhaitable qu'elles soient améliorées et complétées par la suite.

THESE SOUTENUE PAR Sophie COUDOUX

**TITRE : LES MYCOSES SUPERFICIELLES CUTANEO-MUQUEUSES.
ENQUETE A L'OFFICINE ET PROPOSITIONS DE CONSEILS AUX
PATIENTS.**

CONCLUSION

La fréquence et la constante progression de l'incidence des mycoses cutanéomuqueuses superficielles nous ont incité à réaliser une enquête en milieu officinal, afin d'établir les caractéristiques des différentes mycoses superficielles rencontrées ainsi que leur prise en charge. Les résultats de l'enquête nous ont dirigés vers l'élaboration de « fiches conseils », destinées aux patients dans le but de prévenir ces mycoses, d'en améliorer le traitement, et d'en limiter les récurrences.

Malgré un échantillon de malades restreint et une durée d'enquête limitée, l'étude révèle des résultats concernant les caractéristiques des mycoses superficielles globalement conformes à ceux décrits dans la littérature.

Il est constaté dans l'enquête qu'un prélèvement, dans le but d'une recherche de mycose, est effectué dans moins d'un quart des cas. Pourtant, le manque de certitude quant à l'agent fongique responsable ou quant à l'étiologie de la lésion examinée conduit à des erreurs thérapeutiques, pouvant induire l'émergence de souches résistantes.

Cette étude révèle également que, malgré le caractère bénin de ces mycoses superficielles, elles deviennent particulièrement difficiles à traiter lorsqu'elles sont récurrentes et ont alors des répercussions psychiques, physiques, sociales ou professionnelles très gênantes.

Il apparaît donc primordial, pour le pharmacien d'officine, d'optimiser la prise en charge de ces mycoses, en particulier dans un contexte de récurrence.

Cette optimisation passe tout d'abord par une orientation des malades vers un médecin spécialiste si nécessaire, par un contrôle des prescriptions (particulièrement des associations de corticoïdes et/ou d'antibiotiques avec un antifongique, trop souvent inutiles), et par une explication méticuleuse du mode d'application des traitements prescrits. Enfin, une identification des facteurs favorisants et un recours plus systématique aux traitements adjuvants permettant leur éviction, autoriseraient une meilleure prise en charge de ces mycoses superficielles.

La rédaction et la diffusion de brochures de conseils pour les patients sont un des moyens permettant de lutter contre les facteurs favorisants les mycoses cutanéomuqueuses, d'optimiser leur prise en charge et de prévenir leurs récurrences.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, LE

LE DOYEN

Pr P. DEMENGE

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr C. RIBUOT

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Agence du médicament. Antifongiques dans les mycoses cutanéomuqueuses. *In : Fiches de transparence*, Comité Français d'Education pour la Santé, Vanves, 1998 : 87-91.
- [2] Alston S.J., Cohen B.A., Braun M. Persistent and recurrent tinea corporis in children treated with combination antifungal/corticosteroid agents. *Pediatrics*, 2003, **111** (1) : 201-203.
- [3] Agbo-Godeau S., Guedj A. Mycoses buccales. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie*, 22-045-M-10, 2005 : 1-9.
- [4] Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique. *Traité de chimie thérapeutique*, Volume 5 : Principaux antifongiques et antiparasitaires, Tome 1 : Antifongiques, Technique et Documentation, Paris, 1999
- [5] Association Française des Enseignants de Parasitologie - Mycologie. *Mycologie Médicale*, *In : AFEP, ANOFEL, Parasitologie Mycologie*, Format Utile, 2002 : 299-378.
- [6] Baran R., Richert B. Traitements, *In : Baran R., Piérard G. –E., Onychomycoses*, Masson, Paris, 2004 : 105-132.
- [7] Bastide J.-M. Malassezioses. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses*, 8-603-A-10, 2001 : 1-18.
- [8] Boisier Carine. *Mycoses superficielles et dermatophytes*. Thèse Doctor. Pharmacie, Univ. Joseph Fourier – Grenoble I, 1997 : 1-149.
- [9] Callamand A. *Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses, enquête à l'officine*. Thèse Doctor. Pharmacie, Univ. Claude Bernard – Lyon I, 2004 : 1-103.
- [10] Catalan F., Milovanovic A., Minz M., Petavy-Maynier M.F. *Vaginites et vaginoses*. *Cahier de formation, Biologie Médicale*, 2000, **19** : 1-118.
- [11] Chabasse D., Barale T. *Mycoses et activités sportives*. *Revue française des laboratoires*, 1997, **298** : 45-50.
- [12] Chabasse D., Baran R., Feuilhade de Chauvin M. *Les onychomycoses I – Epidémiologie-Etiologie*. *J. Mycol. Med.*, 2000, **10** : 177-190.

- [13] Chabasse D., Contet-Audonneau N. Mycoses superficielles à dermatophytes observées en France métropolitaine, *In* : Chabasse D., Caumes E. *Parasitoses et mycoses courantes de la peau et des phanères*, Guide MEDI-BIO, Elsevier, Paris, 2003 : 77-96.
- [14] Chabasse D., Guiguen Cl., Contet-Audonneau N. *Mycologie médicale*, Masson, Paris, 1999.
- [15] Crickx B., Géniaux M., Bonerandi J.-J. Infections cutanéomuqueuses à *Candida albicans*. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2003, **13** : 3S53-3S58.
- [16] Develoux M. Examen mycologique. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2003, **130** : 487-488.
- [17] Develoux M. Bretagne S. Candidoses et levures diverses. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-602-A-10, 2005 ; 1-15.
- [18] Elewski B.E. Clinical diagnosis of common scalp disorders. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*, 2005, **10** (3) : 190-3.
- [19] Feuilhade de Chauvin M. Les teignes. *Le Concours Médical*, 1989, **111** (18) : 1521-1527.
- [20] Feuilhade de Chauvin M. Mycoses métropolitaines. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier SAS, Paris), dermatologie, 98-380-A-10, 2000 : 1-12.
- [21] Feuilhade de Chauvin M., Baran R., Chabasse D. Les onychomycoses III – Traitement. *J. Mycol. Med.*, 2001, **11** : 205-215.
- [22] Feuilhade de Chauvin M., Bazex J., Claudy A., Roujeau J.C. Infections à Dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2003, **130** : 3S59-3S63.
- [23] Fleckman P. Onychomycosis: diagnosis and topical therapy. *Dermatologic Therapy*, 2002, **15** (2) : 71-77.
- [24] Koenig H. *Guide de mycologie médicale*, Ellipses, Paris, 1995.
- [25] Grillot R. *Les mycoses humaines : démarche diagnostique*, Elsevier, Paris, 1996.
- [26] Grillot R., Lebeau B. Antifongiques systémiques, *In* : Bryskier A. *Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques*, Ellipses, Paris, 1999 : 1104-1175.
- [27] Gupta A.K., Chang P., Delrosso J.Q., Adam P., Hofstader S.L.R. Onychomycosis in children : prevalence and management. *Pediatr. Dermatol.*, 1998, **15** : 464-71.
- [28] Hervé N. Pathologie, thérapeutique, conseils aux patients, *In* : Schenckéry J., Pungier V. La dermatite séborrhéique. *Le moniteur des pharmacies*, 2004, **2562** (II) : 6-14.

- [29] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Composition communale du zonage en aires urbaines. Population et délimitation 1990, INSEE, Paris, 1996.
- [30] Mackay-Wiggan J., Elewski B.E., Scher R.K. The diagnosis and treatment of nail disorders : systemic antifungal therapy. *Dermatologic Therapy*, 2002, **15** (2) : 78-88.
- [31] Meis J.F.G.M., Verweij P.E. Current management of fungal infections. *Drugs*, 2001, **61**, Suppl. 1 : 13-25.
- [32] Midgley G., Hay R.J., Clayton M.Y. Atlas de poche de mycologie, Flammarion Médecines-Sciences, Paris, 1998.
- [33] Mirza S.H., Khan M.A., Muhammad A. Role of *malassezia* yeast (*pityrosporum*) in seborrhoeic dermatitis (sd). *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 2005, **15** (12) : 771-3.
- [34] Poulain D., Feuilhade de Chauvin M. Candidoses et levures diverses. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-602-A-10, 1995 : 1-12.
- [35] Rioboo-Crespo Mdel R., Planells-del Pozo P., Rioboo-Garcia R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*, 2005, **10** (5) : 376-87.
- [36] Samaranayake L.P., Cheung L.K., Samaranayake Y.H. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatologic Therapy*, 2002, **15** (3) : 251-269.
- [37] Sandstrom Falk M.H., Tendvall Linder M., Johansson C. *et al.* The prevalence of *Malassezia* yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrhoeic dermatitis and healthy controls. *Acta. Derm. Venereol.*, 2005, **85** (1) : 17-23.
- [38] Schenckéry J., Bontemps F. Les mycoses génitales. *Le moniteur des pharmacies*, 2003, **2477** (II) : 1-16.
- [39] Schenckéry J., Loriol M. Les mycoses superficielles. *Le moniteur des pharmacies*, 2001, **2396** (II) : 1-16.
- [40] Schenckéry J., Pungier V. Les onychomycoses. *Le moniteur des pharmacies*, 2003, **2504** (II) : 1-16.
- [41] VIDAL® 2005. Le Dictionnaire. 81^{ème} édition. O.V.P. éditions du Vidal, Paris, 2005.
- [42] Vigié-Vallanet C. Traitements antifongiques en dermatologie. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Dermatologie, 98-906-A-10, 2001.

[43] Zagnoli A., Chevalier B., Sassolas B. Dermatophyties et dermatophytes. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-614-A-10, 2003 : 1-14.

Sites Internet consultés

[44] <http://www.abimelec.com>, consulté le 12 mai 2006.

[45] <http://afssaps-prd.afssaps.fr>, consulté le 10 juin 2006.

[46] <http://dermatologie.free.fr>, consulté le 12 mai 2006.

[47] <http://www.dermis.net>, consulté le 12 mai 2006.

[48] <http://www.doctorfungus.org>, consulté le 20 mars 2006.



Serment des Apothécaires



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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

LES MYCOSES SUPERFICIELLES CUTANEO-MUQUEUSES. ENQUETE A L'OFFICINE ET PROPOSITIONS DE CONSEILS AUX PATIENTS.

La progression de l'incidence des mycoses cutané-muqueuses superficielles nous ont incité à réaliser une enquête en officine, afin d'établir les caractéristiques des mycoses superficielles rencontrées et leur prise en charge.

Les résultats de cette enquête se révèlent globalement conformes aux caractéristiques des mycoses décrites dans la littérature. Ces mycoses sont difficiles à diagnostiquer et à traiter. Un prélèvement n'est effectué que dans 25 % des cas et 50 % des mycoses sont récidivantes. Elles ont des répercussions psychiques, physiques, sociales ou professionnelles très gênantes.

Le rôle du pharmacien est primordial dans l'optimisation de la prise en charge de ces mycoses. Il doit orienter les malades vers un médecin spécialiste si nécessaire, contrôler les prescriptions, expliquer précisément les traitements aux malades et leur conseiller plus systématiquement un traitement limitant les facteurs favorisants.

La diffusion de brochures de conseils est un des moyens permettant de lutter contre les facteurs favorisants ces mycoses, d'améliorer leur prise en charge et de prévenir leurs récurrences.

Mots clés : mycoses cutané-muqueuses, facteurs favorisants, prévention, traitements, brochures de conseils.

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de pharmacie de Grenoble le 7 juillet 2006, devant le jury composé de

Mr RIBUOT Christophe, Professeur, Président du jury
Mme FAURE Odile, Docteur en pharmacie, Directeur de thèse
Mr BERAS Pierre, Licencié ès-Sciences
Mr LAGIER Pierre, Docteur en pharmacie

Par **Melle COUDOUX Sophie**,
domiciliée au 11 allée de Rochebelle à Meylan (38240).