



Dermatophyties : conseils à l'officine

Bérengère Paccard

► To cite this version:

Bérengère Paccard. Dermatophyties : conseils à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2006. dumas-01131831

HAL Id: dumas-01131831

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01131831>

Submitted on 16 Mar 2015

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>



1^{er} exemplaire

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2006

N° 7064

LES DERMATOPHYTIES : Conseils à l'officine

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

PACCARD Bérengère

Née le 1er Juillet 1981 À Chambéry (Savoie)

**THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE
PHARMACIE DE GRENOBLE LE 18 DECEMBRE 2006**

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : Pr. R. GRILLOT

Directeur de thèse Dr. C. PINEL

Membres : Dr. O. FAURE

Dr. B. ROSAZ



UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2006

N°

LES DERMATOPHYTIES : Conseils à l'officine

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

PACCARD Bérengère

Née le 1er Juillet 1981 À Chambéry (Savoie)

**THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE
PHARMACIE DE GRENOBLE LE 18 DECEMBRE 2006**

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : Pr. R. GRILLOT

Directeur de thèse Dr. C. PINEL

Membres : Dr. O. FAURE

Dr. B. ROSAZ



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 A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BURMEISTER	Wilhelm	Physique
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique
DANEL	Vincent	Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (E.N)
FAVIER	Alain	Biochimie (D.B.I)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GOULON	Chantal	Physique
GRILLOT	Renée	Parasitologie
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (N.VM.C)
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

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

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**

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BRETON	Jean	Parasitologie
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ	Martine	Droit Pharmaceutique Economi
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie -Pharmacologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie
GERMI	Raphaële	Microbiologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
KRIVOBOK	Serge	Botanique – Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique
PINEL	Claudine	Parasitologie
RACHIDI	Walid	Biochimie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
RIEU	Isabelle	Qualitologie
SEVE	Michel	Physique
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique
VILLEMAIN	Danielle	Mathématiques
VILLET	Annick	Chimie Analytique

PAST

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée
GOUBIER Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	TRAVIER Laetitia	Immunologie
½ ATER	SACCONI Patrick	Mycologie
½ ATER	MICHALET Serge	Pharmacologie
1 ATER	KHALEF Nawel	Galénique

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale
-----------	----------	-----------------

REMERCIEMENTS

- à Mme FAURE, pour avoir consentie avec beaucoup de générosité à faire partie du jury.
- à Mme le Professeur GRILLOT, pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.
- à Mme PINEL, pour son accueil chaleureux, pour la précieuse aide et tout le temps qu'elle m'a accordé pour ce travail.
- à Mme ROSAZ, pour avoir très gentiment accepté de partager son expérience de pharmacien pour cette soutenance.
- à mes parents, pour m'avoir soutenue pendant la thèse et toutes ces années d'études.

LES DERMATOPHYTIES :

CONSEILS A L'OFFICINE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
1. DEFINITION	10
2. LES DERMATOPHYTES : AGENTS PATHOGENES	11
2.1. Description	
2.1.1. Structure	
2.1.2. Reproduction	
2.2. Classification	
2.3. Modes de vie et de contamination	
2.3.1. Espèces anthropophiles	
2.3.2. Espèces zoophiles	
2.3.3. Espèces géophiles	
2.3.4. Facteurs de contamination	
3. PHYSIOPATHOLOGIE	19
3.1. Le parasitisme cutané	
3.2. Le parasitisme pilaire	
3.3. Le parasitisme unguéal	
4. CLINIQUE	22
4.1. Les épidermatophyties	
4.1.1. L'herpès circiné	
4.1.2. Les intertrigos	
4.1.3. La périfolliculite granulomateuse de Wilson	
4.2. Les teignes	
4.2.1. Les teignes tondantes	
4.2.2. Les teignes suppurées	
4.2.3. Le favus	

- 4.3. Les onychomycoses à dermatophytes
 - 4.3.1. Les onychomycoses sous unguéales distolatérales
 - 4.3.2. Les onychodystrophies totales
 - 4.3.3. Les leuchonychies superficielles
 - 4.3.4. Les onychomycoses sous unguéales proximales
- 4.4. Cas particuliers des dermatophyties au niveau des tissus profonds.

5. DIAGNOSTIC

39

- 5.1. Données sur le patient
- 5.2. Les signes cliniques
 - 5.2.1. Les lésions de la peau
 - 5.2.2. Les atteintes des cheveux et des poils
 - 5.2.3. Les atteintes des ongles
- 5.3. Les examens de laboratoire
 - 5.3.1. Les prélèvements biologiques
 - 5.3.2. L'examen direct
 - 5.3.3. La culture
 - 5.3.4. L'examen hisopathologique et l'inoculation à l'animal

6. TRAITEMENT

61

- 6.1. Prise en charge des lésions dermatophytiques
- 6.2. Les différents antifongiques
 - 6.2.1. Les imidazolés
 - 6.2.2. Les pyridones
 - 6.2.3. Les morpholines
 - 6.2.4. Les thiocarbamates
 - 6.2.5. Les allylamines
 - 6.2.6. La griséofulvine
 - 6.2.7. Les acides gras insaturés
- 6.3. Perspectives des traitements
 - 6.3.1. De nouvelles indications pour la terbinafine
 - 6.3.2. De nouvelles molécules pour le traitement des dermatophyties
 - 6.3.3. Les traitements séquentiels

7. CONSEILS AUX PATIENTS	83
BROCHURE	86
CONCLUSION	87
BIBLIOGRAPHIE	88
ANNEXES	94

INTRODUCTION

Les champignons microscopiques présentent différentes relations possibles à l'homme. Ils peuvent être saprophytes et parasites. Lorsqu'ils sont parasites, ils provoquent des infections, les mycoses.

Les mycoses superficielles sont des infections des tissus cutanéomuqueux qui malgré l'existence de traitements efficaces et spécifiques sont en constante augmentation.

Les dermatophytes représentent une grande majorité des espèces fongiques à l'origine des mycoses superficielles. L'étude épidémiologique réalisée au CHU de Grenoble de 1986 à 1995 révèle que le diagnostic de dermatophyties a été évoqué pour 62% des prélèvements de la peau et des phanères. (6)

Les dermatophyties sont des infections dont l'incidence est très importante, cependant leur faible importance clinique et la gêne souvent modérée qu'elles provoquent sont à l'origine de la négligence et du peu d'attention que leur accordent les patients. Bien qu'elles soient bénignes, elles peuvent en l'absence de prise en charge s'étendre sur plusieurs foyers et devenir des infections chroniques plus ou moins invalidantes. Elles peuvent être à l'origine d'importantes épidémies.

La principale difficulté dans les atteintes des phanères ou des plis est surtout liée à la compliance des traitements longs, le plus souvent, et à l'absence de suivi post-thérapeutique.

C'est pourquoi dans ce travail bibliographique de thèse, nous insisterons sur les conseils simples et indispensables que peuvent donner les pharmaciens d'officine aux patients afin de pouvoir limiter ces infections et inciter à une prise en charge complète et efficace des thérapies.

Ce travail rappellera tout d'abord quelques définitions puis évoquera la description des dermatophytes, de leur caractère pathogène et des facteurs de la contamination. Les formes cliniques des dermatophyties et le diagnostic précis de l'espèce grâce aux examens cliniques et mycologiques des lésions, seront présentées. Les stratégies thérapeutiques, les antifongiques actuellement utilisés et les conseils à donner aux patients seront également détaillés.



1. DEFINITION

Les champignons microscopiques, ou micromycètes, sont des organismes eucaryotes immobiles dépourvus de chloroplastes se reproduisant par l'intermédiaire des spores.

Ils possèdent un noyau entouré d'une membrane nucléaire, un réticulum endoplasmique, des microtubules de tubuline et des mitochondries. Leur membrane est riche en ergostérol. Ils sont hétérotrophes, ils se nourrissent par absorption des substances organiques présentes dans leur environnement.

Les dermatophytes sont kératinophiles, ils utilisent pour leur développement de la kératine, une protéine entrant dans la composition des cellules de la peau et des phanères. Ils sont à l'origine des dermatophyties : mycoses superficielles avec atteinte de la peau et des phanères. Ils sont exceptionnellement observés au niveau des tissus profonds lors d'immunodépression sévère.

En rapport avec les zones de développement fongique, trois appellations cliniques sont définies :

- les épidermophyties (mycoses de la peau),
- les teignes (mycoses des cheveux),
- les onyxis (mycoses des phanères).

La contamination par les dermatophytes peut avoir une origine humaine, animale ou tellurique, selon un mode direct ou indirect.

2. LES DERMATOPHYTES : AGENTS PATHOGENES

2.1. Description

2.1.1. Structure

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux, leur thalle est composé de filaments appelés hyphes ou mycélium. Les hyphes sont des éléments tubulaires, avec un diamètre régulier (de 2 à 10 micromètres) et des bords parallèles.

Les dermatophytes possèdent des thalles septés, à cloisons internes perforées. A l'état parasitaire, le thalle présente un aspect de filaments difformes, dilatés.

Les dermatophytes disposent d'une paroi résistante, particulièrement riche en résidus peptidopolyosidiques telle que la chitine, doublée d'une membrane composée essentiellement de lipides et en particulier d'ergostérol.

Cette paroi a un rôle de protection vis-à-vis des conditions extérieures (température, acidité, osmolarité), des prédateurs et du système de défense de l'hôte.

La synthèse enzymatique est importante, elle assure le développement fongique en permettant la métabolisation des substances organiques prélevées dans le milieu ambiant.

2.1.2. Reproduction

Le mode de reproduction des champignons repose sur la dispersion des spores qui vont coloniser toutes les surfaces de la terre.

Le thalle végétatif provient d'une spore qui germe une fois fixée sur un substrat nutritif, elle augmente de volume et émet un filament ou tube germinatif. Le thalle filamenteux progresse selon un mode de croissance centrifuge et se ramifie. Il assure la nutrition et l'édification du thalle reproducteur du micromycète.

Chez les dermatophytes, l'article terminal de l'hyphe s'individualise en spores asexuées ou conidies.

Les microconidies sont des spores asexuées de petite taille se formant à l'extrémité d'un filament et se détachant à maturité pour disséminer dans l'environnement.

Les macroconidies sont des spores asexuées de grande taille, allongées, en forme de fuseau, à parois épaisses, septées et divisées en plusieurs logettes.

Dans certaines conditions plutôt défavorables, et au fur et à mesure de son vieillissement, le dermatophyte va perdre sa fonction de sporulation. Sa paroi s'épaissit, le cytoplasme se condense et des spores de résistance, les chlamydospores, sont produites. Le thalle végétatif continue son développement et apparaît sous forme de fines touffes de mycélium aérien. Ce pléomorphisme apparaît plus ou moins rapidement en fonction des espèces qui sont alors très difficilement identifiables par observation macroscopique et microscopique.

Les dermatophytes sont hétérothalliques, lors de la reproduction sexuée (ou téléomorphisme), les filaments provenant de spores distinctes se développent et se différencient en filaments mâle, l'anthéridie, et femelle, l'ascogone. Lorsque ces deux types de filaments se rencontrent, l'ascogone s'enroule autour de l'anthéridie, il se produit une fusion des cellules, la plasmogamie, avec mise en commun du cytoplasme. Les noyaux de l'anthéridie passent dans l'ascogone, s'apparient avec les noyaux de l'ascogone et une mitose se déclenche. Les noyaux vont ensuite fusionner, c'est la caryogamie, puis ils subissent une méiose. Quatre noyaux haploïdes sont alors formés.

Une deuxième mitose va permettre la formation de huit noyaux haploïdes qui s'individualiseront en huit spores.

Les spores sont des ascospores formées dans des asques en forme de gymnothèces.

Les gymnothèces sont des structures globuleuses dont la paroi fine et unique est recouverte de filaments leur donnant un aspect chevelu.

2.2. Classification

Les dermatophytes font partie de la classe des Ascomyètes, de l'Ordre des Onygénales et différentes classifications ont été proposées. L'étude des formes sexuées les range dans le genre *Arthroderma*. D'autres classifications possibles tiennent compte des formes asexuées qui sont les formes retrouvées en pratique dans les cultures, elles sont donc plus couramment utilisées. Selon la classification d'Emmons, les dermatophytes appartiennent à trois genres principaux :

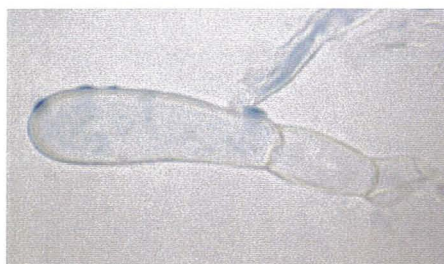
- *Epidermophyton* : parasite exclusif de la peau,
- *Microsporum* : parasite de la peau et des phanères (cheveux et poils),
- *Trichophyton* : parasite de la peau et des phanères (cheveux, poils et ongles).

Ces trois genres sont définis par des caractéristiques morphologiques des éléments de la reproduction asexuée.

Le genre *Epidermophyton* possède des macroconidies en massue, à parois et cloisons minces, non échinulées. Les microconidies sont absentes.

Ce genre présente un fort tropisme pour la peau. Les espèces sont généralement anthropophiles.

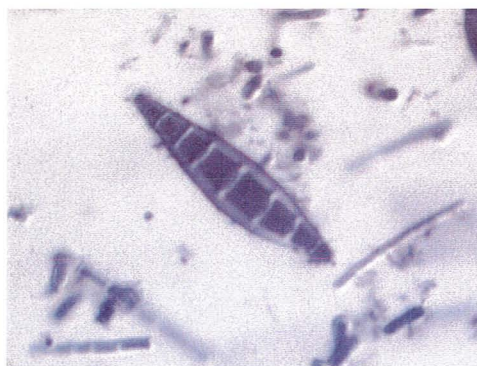
Figure 1. Macroconidie d'*Epidermophyton floccosum* (*E. floccosum*) (68)



Le genre *Microsporum* a des macroconidies en fuseau, de grande taille, avec une paroi plus ou moins épaisse, à surface le plus souvent échinulée. Les microconidies sont piriformes.

Il présente un tropisme pour la peau, les poils ou les cheveux selon les espèces qui sont le plus fréquemment zoophiles.

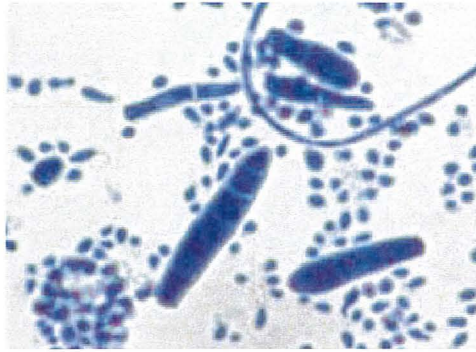
Figure 2. Macroconidie de *Microsporum canis* (*M. canis*) (8)



Le genre *Trichophyton* possède des macroconidies fusiformes, à parois toujours minces et non échinulées, elles peuvent être rares ou absentes. Les microconidies sont rondes ou piriformes.

Ce genre présente un tropisme pour la peau, les cheveux, les poils et les ongles. De nombreuses espèces sont anthropophiles.

Figure 3. Macroconidies de *Trichophyton mentagrophytes* (*T. mentagrophytes*) (67)



2.3. Modes de vie et de contamination

Les dermatophytes sont des champignons parasites. Certaines espèces sont saprophytes dans la nature, d'autres colonisent aussi bien l'animal que l'homme, alors que certaines sont exclusivement parasites de l'homme.

2.3.1. Les espèces anthropophiles

Les espèces anthropophiles se développent uniquement chez l'homme, la contamination est exclusivement interhumaine.

Ce mode de transmission est le plus fréquent. Il peut se réaliser de manière directe lors du contact d'une personne infectée avec une autre personne. Les vêtements, les sols de douches, piscines ou autres salles de sport sont aussi fréquemment souillés par des squames et des poils parasités et peuvent être responsables des contaminations indirectes.

Trichophyton rubrum constitue une des espèces anthropophiles cosmopolites et de plus forte incidence. Une étude réalisée par Haraldsson et *al.* dans les piscines d'Islande révèle que *T. rubrum* représente 88,6% des infections dermatophytiques relevées. (37)

C'est aussi l'espèce la plus fréquente (80 à 90% des dermatophytes isolés) en Allemagne depuis 1950 (44).

Ce dermatophyte est la cause principale des lésions au niveau des plis cutanés. Il provoque des fissurations, le plus souvent entre les orteils, avec décollement de l'épiderme et démangeaison.

E. floccosum est une autre espèce anthropophile observée dans nos régions. Elle représente 2,4% des prélèvements réalisés au laboratoire du CHU de Grenoble de 1986 à 1995. (6) Elle est l'agent d'herpès circiné et de lésion au niveau des plis axillaires. Elle ne parasite jamais ni les poils, ni les cheveux.

Une autre espèce anthropophile fréquemment rencontrée est *T. interdigitale*. Il provoque des lésions au niveau des plis, comme *T. rubrum*, mais est moins fréquent dans nos régions. *T. interdigitale* a été décelé dans 13,8% des prélèvements effectués au CHU de Grenoble de 1986 à 1995 et *T. rubrum* dans 69,5% des prélèvements. (6)

T. tonsurans est responsable de teignes, il fut fréquent en France et est actuellement exceptionnel alors qu'il est de plus en plus souvent observé en Amérique du Nord. (35)

Le pourcentage de *T. tonsurans* atteint 64% des espèces dermatophytiques retrouvées à Détroit en 1990 (8). Il est actuellement fréquemment observé chez les judokas.

T. soudanense, autre agent de teignes originaire d'Afrique noire, est en croissance constante en France (38). Le laboratoire de mycologie du CHU d'Angers enregistre 70,8% de teignes à *T. soudanense* de 1999 à 2003 alors qu'une étude à Bordeaux retrouvait 15,2% de prélèvements à *T. soudanense* en 1986. (8)

T. violaceum, assez fréquent en France, sévit sur tout le pourtour de la Méditerranée. Il représente 1% des prélèvements de teignes du CHU d'Angers de 1999 à 2003, 17% des prélèvements d'une étude en Crète de 1992 à 1996 et 53% des prélèvements d'une étude tunisienne de 1985 à 1998. (8)

M. audouinii fut à l'origine de nombreuses épidémies de teignes en Europe et les enquêtes épidémiologiques pour *M. langeronii*, originaire d'Afrique noire, soulignent une incidence en constante augmentation en France. (24) (33) (44)

2.3.2. Espèces zoophiles

Les espèces zoophiles présentent un tropisme particulier pour l'animal.

L'homme peut se contaminer de façon directe lors de contacts répétés avec l'animal ou par l'intermédiaire de poils parasités, ou de spores présentes dans l'environnement de l'animal (couverture, canapés, sols,...). Les principaux facteurs déterminant la propagation des dermatophytes de l'animal à l'homme sont la fréquence des contacts avec les animaux infectés et la réceptivité de l'hôte à l'espèce parasite.

L'importance des animaux de compagnie et des pratiques de sport équestre peut expliquer que la transmission de mycoses à l'homme à partir d'un animal de compagnie (chat, chien, hamster ou souris,...) ou de loisirs (chevaux) ne soit pas rare. Les lésions sont dans ce cas limitées aux zones de contact privilégiées avec l'animal.

Les personnes ayant un contact répété avec les animaux de rente (bovins, ovins) comme les éleveurs ou les vétérinaires, constituent également une population à risque de développer une mycose à espèce zoophile. Ces espèces sont à l'origine de lésions parfois importantes, mais la diffusion interhumaine est très limitée, voire inexistante.

T. mentagrophytes et *M. canis* sont les espèces zoophiles les plus fréquemment retrouvées, ils représentent respectivement 5,7 et 4,8% des dermatophytes isolés au CHU de Grenoble. (6)

Dolenc et Voljd confirme la fréquence de *M. canis* par une étude épidémiologique réalisée de 1995 à 2002 en Slovénie en comptabilisant parmi les dermatophytes 46,8% de *M. canis*. (29)

M. canis est une espèce qui parasite le plus souvent les chats, et surtout les chatons, mais aussi, les chiens, les lapins, ou les rongeurs. Elle est responsable d'une dépilation qui n'est pas toujours visible chez l'animal. Chez l'enfant, elle provoque une teigne révélée sous forme de grandes plaques d'alopecie. La dermatophytie de l'animal n'est souvent diagnostiquée qu'une fois l'homme atteint.

T. mentagrophytes est responsable de lésions chez les chevaux, les chiens, les ovins et les bovins, mais le réservoir principal de cette espèce est le rongeur. Souvent adopté comme animal de compagnie, le rongeur est à l'origine de la contamination de l'homme. L'infection provoquée chez l'homme est le plus souvent très inflammatoire. Les lésions siègent souvent au niveau du cuir chevelu provoquant des teignes suppurées qui par l'importance des atteintes dermatophytiques et des réactions tissulaires peuvent évoquer à tort une attaque bactérienne.

T. verrucosum parasite les bovins principalement l'hiver lors du confinement du bétail.

L'homme s'infecte au contact de l'animal au moment de la traite ou des soins, ou indirectement au contact du sol, des murs ou autres éléments souillés présents dans l'environnement de l'animal.

M. persicolor parasite les rongeurs, en particulier le campagnol et *T. erinacei* infecte souvent les hérissons. Ces réservoirs primaires peuvent contaminer les chiens ou les chats.

M. praecox est essentiellement retrouvé chez les chevaux.

Grâce à un diagnostic aisé et un traitement efficace, *M. canis* est en constante diminution, alors que des espèces telles que *T. erinacei*, *T. equinum*, *M. praecox*, ou *M. persicolor* peu connues en Europe jusqu'alors, enregistrent une recrudescence. (14)

2.3.3. Espèces géophiles

Les espèces géophiles ou telluriques peuvent survivre dans l'environnement à la condition de trouver de la kératine. Lorsqu'elles sont transmises à l'homme par le sol, après un contact direct, elles sont responsables de violentes réactions inflammatoires. Cette contamination tellurique est plus rare. Elle peut survenir après une blessure souillée par de la terre, lors d'activité agricole. Elle parasite essentiellement les éleveurs, les cultivateurs ou les chasseurs.

Le principal dermatophyte géophile est *M. gypseum*. Il est retrouvé dans les cours de fermes, de centres équestres, dans les prés d'élevage ou les étables. Il provoque des lésions inflammatoires, les kérions, au niveau de la peau et du cuir chevelu.

Certaines espèces, telles que *M. persicolor*, *M. praecox* ou *T. mentagrophytes*, sont à la fois zoophiles et telluriques. L'espèce zoophile se développe chez l'animal puis contamine le sol.

Ainsi la connaissance des milieux écologiques est indispensable à l'établissement de mesures ciblées de prévention et de prophylaxie.

2.3.4 Facteurs étiologiques

Les facteurs pouvant influencer une contamination par un dermatophyte sont nombreux et variés. Le risque de dermatophytie est principalement conditionné par les activités et les habitudes de l'homme.

- Une des causes importantes de mycoses est la pratique régulière d'un sport.

En effet, l'effort et le port de baskets et de matières synthétiques créent les conditions idéales, sueur et chaleur, pour le développement de champignons microscopiques. Les contacts physiques dans certains sports (rugby, judo) facilitent la propagation des mycoses. Les frottements dans les chaussures lors de séance sportives provoquent des microlésions qui deviennent de véritables portes d'entrée pour les infections.

Un manque d'hygiène dans les salles de sport et les piscines où la fréquentation est importante, est à l'origine de nombreuses transmissions interhumaines d'espèces anthropophiles de dermatophytes. (37)

- Une autre cause non négligeable est la proximité d'un animal.

Plus le contact avec l'animal domestique ou de loisir (le cheval) est fréquent, plus le risque est important. Certains animaux issus de l'élevage intensif sont aussi particulièrement infectés.

- La profession est un facteur à prendre en compte.

Les professions à risque sont celles qui se pratiquent en milieu chaud et humide (maître nageur) ou avec une tenue de protection occlusive à l'origine de macération (bottes, gants en caoutchouc) ou encore, celles qui nécessitent un contact régulier avec des animaux (vétérinaire, éleveurs) ou des personnes infectées.

- La vie en communauté, l'échange des vêtements et une hygiène peu rigoureuse peuvent être responsables de nombreuses transmissions de dermatophytes.

- Le climat extérieur peut influencer l'importance des contaminations.

L'hiver le bétail est enfermé en espace confiné, les champignons vont aisément se répandre d'animal à animal et l'homme travaillant à proximité pourra plus facilement être contaminé.

- Le système immunitaire permet de se défendre face aux attaques fongiques.

Il peut être affaibli par des maladies (SIDA) ou des traitements immunodépresseurs (corticothérapie à long terme), ou perturbé par des déséquilibres hormonaux comme dans le syndrome de Cushing, le diabète, la grossesse ou la ménopause. Les mycoses développées dans ces cas (dans la maladie ou le mycétome dermatophytique) sont plus importantes en quantité comme en gravité.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

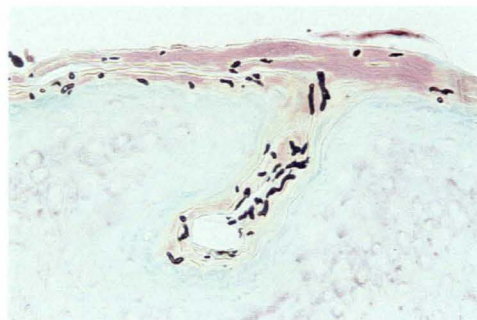
Les dermatophytes puisent leur nourriture sur un organisme vivant animal ou humain. En véritables parasites, ils disposent des qualités nécessaires pour se maintenir et se développer sur leur hôte. Ils colonisent les structures kératinisées : la peau et les phanères. (ANNEXE 1. Rappel des structures de la couche cornée et des phanères.)

3.1. Le parasitisme cutané

Ces champignons kératinophiles vont entrer en contact avec le revêtement cutané au niveau des cornéocytes de la couche cornée, ils y adhèrent et le colonisent en se nourrissant de la kératine disponible à leur proximité.

La colonisation débute au niveau de la couche cornée par la germination d'une spore et le développement centrifuge de fragments mycéliens. Les dermatophytes restent au niveau des couches superficielles.

Figure 4. Parasitisme de *T. rubrum* au niveau de la couche cornée (71)



La peau saine réagit en provoquant une légère réaction inflammatoire. La lésion résultante est circulaire, squameuse, à aspect sec, plus ou moins prurigineuse. Elle présente une bordure inflammée avec des couronnes de petites vésicules et elle s'étend vers la périphérie.

La macération des téguments et une rupture de la barrière physique cutanée, telle qu'une plaie, une brûlure, ou même le plus souvent, une légère excoriation, favorisent le développement de l'infection. Le renouvellement des couches superficielles de la cornée constitue une défense contre le développement parasitaire de ces champignons.

3.2. Le parasitisme pileaire

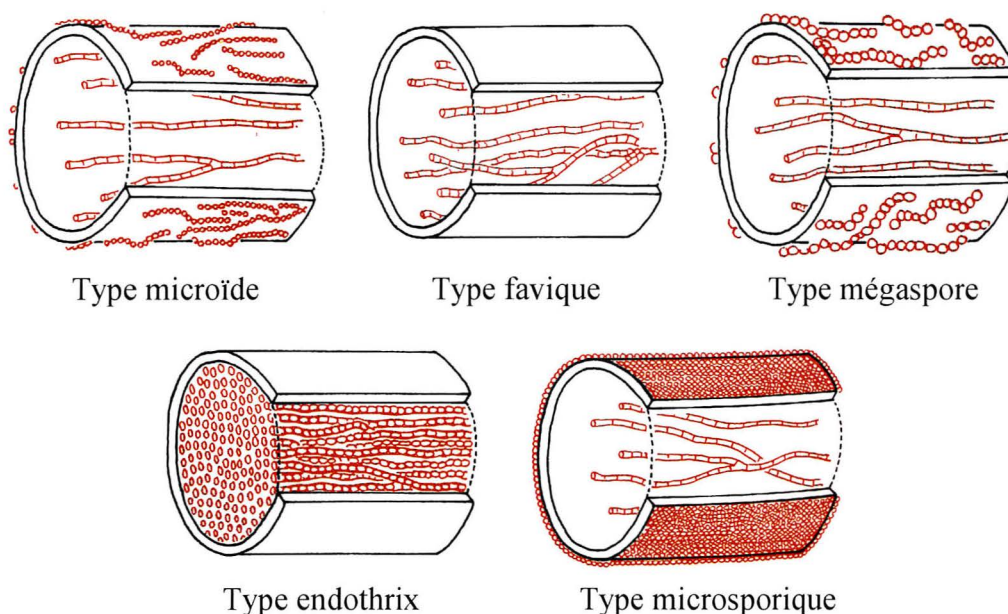
Les fragments mycéliens peuvent progresser jusqu'à un orifice pileaire, ils s'accumulent autour et pénètrent à l'intérieur du follicule à travers les cellules cuticulaires. Ils se développent au niveau de la zone kératogène, c'est-à-dire la zone où le bulbe produit la kératine, et sont repoussés vers le haut au fur et à mesure de la pousse.

Le parasitisme pileaire peut se faire selon le mode endothrix, exclusivement à l'intérieur du follicule, ou selon le mode ectothrix, c'est-à-dire à l'extérieur, avec parfois une véritable gaine de spores entourant le follicule, ou selon le mode endo-ectothrix, développement à l'intérieur et à l'extérieur simultanément.

Cinq types de parasitisme pileaire sont décrits pour les dermatophytes.

- Le type microsporique est un parasitisme de mode endo-ectothrix. Quelques filaments sont retrouvés à l'intérieur du cheveu. La gaine entourant le cheveu est remplie de chaînes de spores de petite taille (2 micromètres de diamètre) très serrées. Ce type se retrouve avec des espèces zoophiles (*M. canis*) ou anthropophiles (*M. langeroni*, *M. audouinii*), ou encore tellurique (*M. gypseum*).
- Le type endothrix est défini par de très nombreux filaments et des chaînes de grosses spores (4 µm de diamètre) remplissant la totalité du follicule. Le cheveu est cassé à ras, enfoui sous les squames et donne l'aspect de chiffres ou de lettres de l'alphabet sous un faible grossissement. Ce parasitisme est caractéristique d'espèces anthropophiles telles que *T. tonsurans*, *T. soudanense* et *T. violaceum*, à l'origine des teignes tondantes trichophytiques contagieuses.
- Le type microïde est un parasitisme de type endo-ectothrix avec quelques filaments à l'intérieur du cheveu et des chaînes de petites spores (2 µm de diamètre) à l'extérieur, en surface. Il s'observe lors de teignes inflammatoires avec expulsion du cheveu, induites par des espèces transmises par des animaux (*T. mentagrophytes* et *T. erinacei*).
- Le type mégaspore induit le même parasitisme que le type microïde mais présente des spores de plus grande taille (4 à 5 µm de diamètre). Il est provoqué par des espèces zoophiles (*T. verrucosum*).
- Le type favique est un parasitisme endothrix représenté par quelques filaments à l'intérieur du cheveu non cassé, au niveau de la zone proche du bulbe. La partie distale est complètement vide. Il est caractéristique de l'espèce anthropophile *T. schoenleinii*, agent du favus.

Figure 5. Les différents types de parasitisme pileaire. (3)



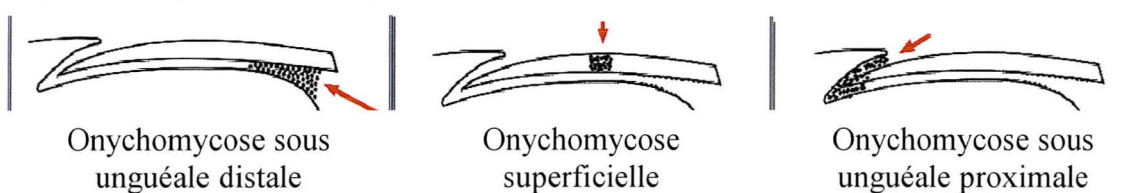
3.3. Le parasitisme unguéal

Au niveau des ongles, l'attaque débute généralement par la partie distale, le bord libre, puis le champignon progresse sur la table à contre-courant de la croissance de l'ongle, vers la matrice, il s'agit d'onychomycose sous unguéale distale.

Les onychomycoses sous unguéales proximales ont une progression de la matrice vers le bord libre, elles sont plus fréquentes avec les levures, les candidoses, ou les moisissures.

L'atteinte de l'ongle peut se faire perpendiculairement à la lame de l'ongle provoquant des leuchonychies superficielles présentes sous formes de taches blanches sur l'ongle. Ces lésions sont plus rares dans les dermatophyties et peuvent être provoquées par *T. interdigitale* et *T. rubrum*.

Figure 6. Le parasitisme unguéal (53)



Les dermatophytes ne font pas partie de la flore saprophyte, lorsqu'ils sont détectés, ils vont provoquer une réaction du système immunitaire et une réponse inflammatoire plus ou moins importante en fonction de l'état de l'hôte et de l'adaptation parasitaire de l'espèce. Cette réaction est à l'origine des symptômes cliniques observés lors des dermatophyties.

4. CLINIQUE

4.1. Les épidermatophyties

Les épidermatophyties se définissent comme des infections de la peau par les dermatophytes. Selon leur localisation et l'espèce fongique en cause, plusieurs lésions sont décrites.

4.1.1. L'herpès circiné

L'herpès circiné correspond à une inflammation superficielle de la peau glabre.

Il débute par une petite zone érythémateuse rosée, souvent prurigineuse qui peut se couvrir de squames. Progressivement, il s'étend et forme une plaque arrondie délimitée par une bordure érythémateuse souvent recouverte de squames ou de vésicules.

Les lésions caractéristiques de l'herpès circiné sont arrondies, de tailles variables, plus ou moins prurigineuses, définies par une périphérie rouge papulo-vésiculeuse surélevée, où est présent le dermatophyte actif, contrastant avec une partie centrale plus claire, légèrement squameuse, en voie de guérison.

Figure 7. Lésion caractéristique de l'herpès circiné (60)



D'évolution centrifuge, les différentes plaques peuvent confluer pour présenter une forme polycyclique. Le prurit parfois intense peut s'aggraver le soir et en cas de frottements.

L'herpès circiné est présent sous tous les climats et touche aussi bien les hommes que les femmes, les adultes et les enfants, avec une préférence pour les enfants et les femmes.

Il se rencontre sur toutes les parties du corps mais surtout celles découvertes qui constituent les zones de contact avec le dermatophyte : bras, avant-bras, jambes, cou ou visage.

Toutes les espèces de dermatophytes peuvent être responsables d'un herpès circiné mais selon l'espèce en cause, son aspect sera différent, avec des lésions plus ou moins étendues et plus ou moins inflammatoires. Les espèces le plus fréquemment rencontrées sont les espèces zoophiles avec en premier lieu *M. canis* qui est responsable d'un herpès circiné sous forme de nombreuses petites plaques, transmises à l'enfant par le chat.

Figure 8. Herpès circiné à *M. canis* chez un enfant (67)

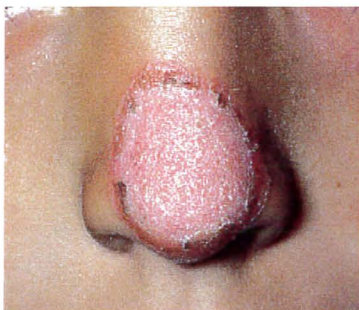


T. verrucosum provoque une lésion inflammatoire, plus ou moins grande, très sèche.

T. mentagrophytes et *M. persicolor* sont à l'origine de grandes plaques peu nombreuses, inflammatoires et vésiculeuses sur toute leur surface.

Les espèces anthropophiles telles que *T. rubrum* et *E. floccosum* donnent une lésion inflammatoire étendue. L'espèce tellurique *M. gypseum*, est responsable d'une lésion très inflammatoire et suppurée de type kérion.

Figure 9. Lésion très inflammatoire à *M. gypseum* (67)



Souvent associé à une teigne, un eczéma marginé ou une onychomycose, l'herpès représente le foyer initial ou le résultat d'une inoculation à partir d'autres lésions présentes chez le patient.

L'évolution de l'herpès circiné après deux à trois semaines peut conduire à l'atteinte des poils du duvet du visage des femmes ou des enfants et du tronc des hommes, sauf pour *M. persicolor*, *M. praecox*, *T. interdigitale* et *E. floccosum* qui n'envahissent jamais le poil.(3) Son développement dépend des mêmes facteurs que les autres dermatophyties : de la quantité, de la virulence du micromycète présent et du système de défense de l'hôte. En absence de traitement son évolution est chronique, il s'étend en surface et atteint de nombreux foyers, les ongles, les poils, les cheveux. Il peut également se compliquer d'une surinfection microbienne.

4.1.2. Les intertrigos

Les intertrigos sont des lésions situées au niveau des plis cutanés.

- Intertrigos des petits plis.

Les intertrigos interdigitaux s'accompagnent souvent d'onychomycoses et de dermatophyties au niveau des grands plis.

L'intertrigo digito-plantaire débute au niveau du quatrième espace inter orteil. Il forme des lésions érythémateuses desquamantes, qui peuvent se couvrir de vésicules décapitées lors des frottements. L'épiderme du pli se décolle par endroits, le bord des lésions est bien limité. Le fond du pli peut se fissurer et donner une lésion suintante. La peau peut s'épaissir par hyperkératose et prendre un aspect blanchâtre.

L'intertrigo est douloureux avec des sensations de brûlures et de picotements, souvent prurigineux et plus ou moins érythémateux en fonction de l'espèce en cause. Le prurit et la douleur s'aggravent en présence de chaleur ou d'eau.

Les dermatophytes, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, sont les agents pathogènes le plus souvent responsable des intertrigos des pieds. Ils représentent 56,6 % pour *T. rubrum*, 18,2% pour *T. interdigitale* et 6,2% pour *T. mentagrophytes* des prélèvements de dermatophytes réalisés au CHU de Grenoble de 1986 à 1995. (6)

T. rubrum et, plus rarement, *E. floccosum* donnent des lésions sèches, peu prurigineuses et peu inflammatoires. *T. mentagrophytes* et *T. interdigitale* donnent des lésions plus érythémateuses.

Figure 10. Intertrigo interdigito-plantaire dermatophytique (51)



L'intertrigo au niveau des pieds peut parfois se répandre simultanément sur tous les espaces interdigitaux, sur les surfaces adjacentes, au dos et à la plante du pied. Il donne des lésions suintantes évoquant les intertrigos candidosiques, le pied d'athlète.

Figure 11. Pied d'athlète (67)



La macération de l'épiderme, fréquente au niveau des plis interdigito-plantaires, fournit les conditions idéales, chaleur et humidité, pour le développement de nombreuses mycoses. Fréquent chez l'adulte, l'intertrigo est très rare chez l'enfant avant la puberté.

Les intertrigos dermatophytiques au niveau de la main débute au niveau du troisième espace interdigital, ils provoquent une lésion sèche, non érythémateuse, non prurigineuse. Une hyperkératose peut parfois s'étendre à la paume puis à la face palmaire des doigts, la main prend alors un aspect cartonné et les plis palmaires sont accentués. Les ongles peuvent également être atteints. Mais les intertrigos au niveau des mains sont le plus souvent, liés à une infection par la levure *Candida albicans*.

Les facteurs favorisant les intertrigos sont une mauvaise circulation périphérique, le diabète et l'humidité. Les espèces contaminent souvent les autres membres de la famille. Non traité, l'intertrigo évolue chroniquement et s'étend aux plantes des pieds ou aux paumes des mains.

T. rubrum peut provoquer des lésions simultanément au niveau des deux plantes de pieds qui sont épaissies, prennent un aspect cartonné et deviennent, après plusieurs mois d'évolution, une pachydermie plantaire. Au niveau des paumes, la lésion est unilatérale et exclusivement chez l'homme. (3) (11)

T. interdigitale peut également atteindre unilatéralement les plantes de pieds, parfois même, sans intertrigo préalable. Les lésions forment des bouquets de petites bulles de dysidrose, très prurigineuses, elles évoluent par poussées. (3)

Figure 12. Lésion étendue à *T. interdigitale* présentant de petites bulles de dysidrose. (67)



E. floccosum crée sur la plante des pieds des lésions macérées, suintantes et fendillées
Une surinfection due au grattage de ces lésions prurigineuses n'est pas rare.

Figure 13. Lésion à *E. floccosum* de la plante des pieds. (67)



- Intertrigo des grands plis

L'intertrigo des grands plis touche les plis axillaires, sous mammaires, interfessiers ou beaucoup plus fréquemment les plis inguinaux. Il s'agit de l'eczéma marginé de Hébra. Fréquent chez l'homme, il est rare avant la puberté et il est souvent lié à une infection par des espèces anthropophiles.

T. rubrum est majoritaire, il représente 65% des dermatophytes retrouvés au niveau du pli inguinal. La deuxième espèce en terme de fréquence est *E. floccosum* isolé dans 33% des prélèvements. (14)

Figure 14. Intertrigo inguinal à *Trichophyton rubrum* (54)



Figure 15. Intertrigo axillaire à *Epidermophyton floccosum* (54)



Il débute au niveau de la partie supérieure de la face interne de la cuisse par une ou plusieurs lésions prurigineuses qui évoquent un herpès circiné. Elles sont souvent représentées par des tâches arrondies dont la bordure, surélevée, est érythémato-squameuse et dont le centre inflammatoire, moins squameux, peut présenter quelques vésicules et prend une couleur brunâtre. D'extension centrifuge, les plaques peuvent confluer pour donner une forme polycyclique.

Les lésions s'étendent vers les cuisses, le périnée et parfois le pubis et l'abdomen, le centre s'éclaircit.

En l'absence de traitement l'eczéma évolue indéfiniment avec quelques périodes de régression l'hiver.

4.1.3. La périfolliculite granulomateuse de Wilson

La périfolliculite granulomateuse de Wilson est une folliculite chronique qui touche une seule jambe chez une femme jeune, souvent déjà atteinte d'intertrigos interdigito-plantaires ou d'onychomycose dermatophytique des pieds. Elle est due à *T. rubrum*.

Elle se présente entre les malléoles et le genou sous forme d'un placard érythémato-squameux, à contours irréguliers. De petites lésions sèches apparaissent à côté de ces placards, la base des poils est érythémateuse et des nodules sont palpables.

Les facteurs favorisant sont les microtraumatismes (dus au rasage fréquent), une mauvaise circulation ou une corticothérapie locale prolongée.

Son évolution est chronique avec une accalmie l'hiver. La résistance au traitement est importante.

Figure 16. Périfolliculite granulomateuse d'une jambe et onychomycose distale d'un doigt à *T. rubrum*. (3)



4.2. Les teignes

Les teignes désignent l'ensemble des dermatophyties localisées au niveau des cheveux et des poils (folliculites), à l'exception des poils axillaires et pubiens.

En fonction de l'espèce en cause, elles peuvent avoir des aspects cliniques particuliers : les teignes tondantes sèches, les teignes suppurées et le favus.

4.2.1. Les teignes tondantes

Les teignes tondantes sont des dermatophyties localisées le plus souvent au niveau du cuir chevelu des jeunes garçons, elles régressent à la puberté. Elles sont caractérisées par un aspect tondu lié à la présence de cheveux cassés très courts.

- Les teignes tondantes à *Microsporum*

Les teignes tondantes provoquées par les dermatophytes du genre *Microsporum* sont représentées par une ou plusieurs grandes plaques bien délimitées mesurant plusieurs centimètres de diamètre et présentant des cheveux ras. Ces lésions sont peu nombreuses, arrondies, peu inflammatoires, sèches et recouvertes de squames.

Les cheveux sont cassés à quelques millimètres du cuir chevelu, ils gardent un bulbe intact et peuvent prendre un aspect grisâtre. Ils s'arrachent facilement et présentent à leur base une gaine blanchâtre contenant les filaments et les spores des micromycètes.

Le développement des dermatophytes se fait selon le mode endo-ectothrix, avec des petites spores autour des cheveux et des filaments mycéliens à l'intérieur.

Souvent associé à un herpès circiné, le diagnostic des teignes tondantes à *Microsporum* est orienté par l'interrogatoire du patient en recherchant la présence d'un animal dans leur environnement ou l'existence d'une ancienne mycose traitée, une teigne ou un herpès circiné. Les teignes tondantes dues au genre *Microsporum* fréquemment rencontrées sont celles à *M. canis* transmises à l'homme par l'intermédiaire du chat ou du chien. (27)

Figure 17. Teigne tondante à *M. canis* (54)



M. audouinii et *M. langeronii* sont des espèces anthropophiles à l'origine de teignes très contagieuses pour l'homme.

Figure 18. Teigne tondante à *M. audouinii*. (3)



- Les teignes tondantes trichophytiques

Les espèces du genre *Trichophyton*, telles que *T. soudanense*, *T. violaceum* et *T. tonsurans*, sont des espèces anthropophiles qui peuvent également être à l'origine de teignes tondantes très contagieuses.

Elles provoquent de nombreuses petites plaques d'alopecie de quelques millimètres de diamètre, difficiles à repérer. Ces plaques érythémateuses présentent des contours irréguliers. Elles vont se couvrir de squames et peuvent fusionner pour donner de grandes plaques.

Figure 19. Teigne tondante trichophytique à *T. soudanense* (54)



Le développement des dermatophytes est de type endothrix, les filaments pénètrent et produisent les spores disposées en chaînes, à l'intérieur des cheveux mais la gaine autour du cheveu n'est pas observée.

Les cheveux parasités sont souvent entièrement recouverts de squames. Progressivement, ils deviennent blanchâtres, fragiles et se cassent au ras du cuir chevelu. Des cheveux non atteints subsistent sur les plaques. Ces lésions coexistent fréquemment avec d'autres mycoses de type herpès circiné et plus rarement avec des onychomycoses.

Même si ces teignes contagieuses se transmettent surtout en milieu familial, l'éviction scolaire est recommandée.

Les teignes tondantes trichophytiques peuvent persister chez l'adulte, elles deviennent chroniques, peu symptomatiques et peuvent être à l'origine d'une nouvelle épidémie.

4.2.2. Les teignes suppurées

Les teignes suppurées atteignent le plus souvent les personnes vivant en milieu rural. Elles sont observées au niveau du cuir chevelu des enfants et des femmes sous forme de kérion. En revanche chez l'homme, ces lésions inflammatoires se situent au niveau de la barbe ou de la moustache, ce sont des sycosis.

Les espèces à l'origine des teignes suppurées, sont principalement des espèces zoophiles telles que *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, et plus rarement, *M. canis*, ou des espèces telluriques, *M. gypseum*. *T. violaceum*, *T. tonsurans* ou *T. soudanense* peuvent être retrouvées au niveau de kérions du cuir chevelu de l'enfant et de la femme.

T. rubrum peut également être un agent de kérions au niveau de la moustache ou de la barbe de l'homme.

Figure 20. Sycosis de la barbe et de la moustache à *T. mentagrophytes* chez un homme en contact professionnel avec les équidés. (3)



Les lésions touchent les tissus cutanés, elles forment, initialement, un placard rond érythémateux recouvert de squames. Puis la présence du champignon déclenche une importante réaction inflammatoire afin d'éliminer le parasite et le cheveu infecté. La plaque se surélève et forme une sorte de macaron induré de plusieurs centimètres de diamètre, souvent unique et situé au sommet du crâne : le kérion de Celse. Le pus présent au niveau des orifices folliculaire provoque la chute des cheveux.

Figure 21. Kérion du cuir chevelu à *T. mentagrophytes* (3)



Le dermatophyte parasite le cheveu selon un mode endo-ectothrix. La chute de cheveux révèle en 7 à 10 jours une plaque d'alopecie qui n'est pas définitive puisqu'en l'absence de surinfection, les cheveux repoussent indemnes.

La guérison des teignes suppurées est spontanée. Après quelques temps, la réaction inflammation réduit et la formation de pus cesse, les cheveux vont alors commencer à repousser. Le traitement de ces lésions non douloureuses permet d'activer cette guérison.

4.2.3. Le favus

Le favus désigne la teigne favique due à un dermatophyte anthropophile, plus rarement rencontré, *T. schoenleinii*.

Il est, lui aussi, plus fréquent pendant l'enfance, chez le garçon, mais ne régresse pas à la puberté, il touche également l'adulte, surtout originaire d'Afrique du nord.

Il est peu contagieux, la contamination se limite souvent au milieu familial, et de mauvaises conditions socio-économiques représentent un facteur déterminant dans ce type de teigne.

Les lésions débutent par de petites plaques érythémateuses couvertes de squames au niveau des orifices folliculaires. Après une très forte prolifération du champignon, ces plaques se surélèvent et une petite croûte apparaît. Ces lésions inflammatoires jaunâtres en forme de disques sont les godets faviques. Ils sont constitués de filaments mycéliens et présentent en leur centre quelques cheveux difficilement détachables. Les godets faviques peuvent confluer pour former des plaques friables irrégulières, les croûtes faviques.

Le dermatophyte va également pénétrer et se multiplier à l'intérieur du cheveu en formant de grosses spores, les arthrospores. Il parasite les cheveux selon un mode endothrix. Les cheveux parasités par *T. schoenleinii* deviennent fragiles, ternes et grisâtres.

Les teignes faviques sont caractérisées par une réaction inflammatoire très prononcée et la présence des godets faviques avec un décollement du cheveu à la base. Elles sont également légèrement prurigineuses et dégagent une odeur désagréable. Elles provoquent une alopecie cicatricielle définitive après l'expulsion du bulbe.

Le favus peut également atteindre la peau glabre et les ongles.

Figure 22. Favus (3)



Le parasitisme, discret au début, n'est découvert qu'après l'apparition de plaques d'alopecie assez importantes c'est-à-dire au bout de plusieurs années de contamination. Le favus est très contagieux et sa guérison n'est pas spontanée. Il va évoluer tant que des cheveux persistent, en ne laissant généralement qu'une couronne périphérique de cheveux dans les régions occipitale et fronto-pariétale. Il peut être associé à des atteintes cutanées ou unguéales.

4.3. Les onychomycoses à dermatophytes

Les onychomycoses correspondent aux mycoses localisées au niveau des ongles. Elles sont souvent le résultat d'une inoculation à partir de dermatophyties cutanées, en particulier des intertrigos. Elles peuvent apparaître au niveau des ongles des pieds ou des mains. Au niveau des pieds, elles sont favorisées par le chevauchement des orteils.

Les dermatophytes majoritairement responsables d'onychomycoses des pieds sont dans 82% des cas, *T. rubrum*, dans 16%, *T. interdigitale* et plus rarement, *E. floccosum*. (14)

Les dermatophytes retrouvés le plus souvent dans les onychomycoses des mains sont *T. rubrum* (85%), *T. interdigitale* (14%), *T. violaceum* et *T. soudanense* (1%). (14)

4.3.1. Les onychomycoses sous unguéales distolatérales

L'infection débute sous l'ongle le plus souvent au niveau des parties distale ou latérales de la lame et évolue vers la matrice. La présence des champignons déclenche une réaction inflammatoire se traduisant par une hyperkératose de la couche cornée. Les dermatophytes se développent et progressent au niveau de la face ventrale de la lame. Des tâches de couleur jaunâtre apparaissent et s'étendent progressivement. L'hyperkératose va aboutir au décollement de la lame unguéale qui change de morphologie, elle s'effrite et peut onduler. Au niveau des mains, l'ongle perd rapidement sa transparence, il devient terne et paraît épaissi.

Au niveau des pieds, l'ongle de couleur jaunâtre garde son brillant longtemps, mais au fur et à mesure de l'invasion fongique, il va lui aussi devenir terne, opaque et sembler épaissi. Les onychomycoses dermatophytiques sont très fréquentes aux pieds. Elles sont préférentiellement retrouvées au niveau des premier et cinquième orteils, où la pression dans les chaussures est plus importante.

Figure 23. Onychomycose du gros orteil (60)



Les onychomycoses dermatophytiques au niveau des mains se caractérisent par une invasion distolatérale, une hyperkératose et, contrairement aux onychomycoses candidosiques, par l'absence de perionyxis.

La partie proximale de la lame n'est touchée que tardivement, l'infection reste essentiellement localisée au niveau distal ou latéral.

Elles se compliquent rarement de surinfection par des bactéries, en particulier le bacille pyocyanique, ou par des moisissures. Peu symptomatiques, elles sont généralement peu gênantes, indolores et elles ne sont prises en charge que tardivement. Or, en l'absence de traitement, les onychomycoses ne guérissent pas spontanément, elles vont évoluer pendant de nombreuses années. Elles représentent un réservoir de champignons à l'origine de la contamination d'autres ongles, de la peau ou de récurrences d'intertrigos interdigito-plantaires.

Figure 24. Onychomycose à *T. rubrum* étendue à plusieurs orteils (63)



4.3.2. Les onychodystrophies totales

L'onychomycose chronique non ou mal traitée va aboutir à une onychodystrophie totale, c'est-à-dire à la chute de l'ongle, qui laisse apparaître des débris kératosiques attachés au lit de l'ongle.

Au niveau des ongles des mains, la lame se détache rapidement.

Au niveau des ongles des pieds, la lame reste attachée au lit plus longtemps. Lorsque les dermatophytes atteignent la face dorsale de la lame, les tâches vont occuper une grande partie, voire la totalité, de la surface de l'ongle qui devient molle et friable, la lame peut alors se détacher de son lit.

Figure 25. Onychodystrophie totale à *T. mentagrophytes* d'un doigt. (63)



4.3.3. Les leuchonychies superficielles

Les dermatophytes peuvent également attaquer la tablette de l'ongle et provoquer des leuchonychies superficielles. Elles sont représentées par de petites tâches blanches sur les ongles et évoluent vers la destruction de l'ongle. Elles sont plus fréquentes au pied notamment en cas de mauvais positionnement (superposition de deux orteils).

Elles sont liées au parasitisme de *T. rubrum*, seul agent retrouvé au niveau des mains, et de *T. interdigitale*. (3)

Les leuchonychies à *T. rubrum* ne sont pas que superficielles, elles atteignent les couches inférieures de l'ongle donnant une leuchonychie totale.

Figure 26. Leuchonychie superficielle à *T. rubrum* d'un orteil. (3)



4.3.4. Les onychomycoses sous unguéales proximales

Dans certains cas particulier, l'attaque de l'ongle peut débiter au niveau de la partie proximale et évoluer, sous l'ongle, de la matrice à la partie distale. Ces onychomycoses sous unguéales proximales se retrouvent principalement chez les personnes immunodéprimées.

Le traitement des onychomycoses s'avère difficile car la croissance de l'ongle est relativement lente, le renouvellement d'un ongle de la main nécessite 3 mois et celui d'un pied, 6 mois. La prévention, notamment en matière d'hygiène, est un point important à souligner.

4.4 Cas particuliers des dermatophyties au niveau des tissus profonds.

Les dermatophytes ont dans certains cas particuliers été observés au niveau des tissus profonds.

- La maladie dermatophytique

La maladie dermatophytique est décrite en 1959 par Hadida et Schousboe pour des cas isolés majoritairement en Afrique du Nord (3). Ces dermatophyties sont des extensions de teignes ou d'épidermatophyties en superficie comme en profondeur. Après des mois et des années d'évolution, elles atteignent le derme, l'hypoderme, les ganglions satellites et les organes profonds. Les lésions cutanées sont très étendues, les lésions nodulaires profondes présentes peuvent se nécroser et s'ulcérer. Le prurit parfois intense peut entraîner des lésions de grattage.

Présente en Afrique du nord, la maladie dermatophytique est également retrouvée en Europe centrale et chez les aborigènes australiens. Elle survient dès l'enfance sur un terrain particulier : terrain familial avec consanguinité et déficit de l'immunité cellulaire.

Un SIDA au stade avancé ou une corticothérapie prolongée peuvent provoquer ces dermatophyties profondes.

Les dermatophytes majoritairement retrouvés sont *T. schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. rubrum* et *T. tonsurans*.

Figure 27. Maladie dermatophytique au cours du SIDA. (8)



- Le mycétome dermatophytique

Le mycétome dermatophytique est une mycose à aspect clinique particulier : les dermatophytes se retrouvent dans le derme et s'organisent en grains. Les lésions sont des tumeurs dermo-hypodermiques érythémateuses, douloureuses, centrées par un poil ou un cheveu et pouvant s'ulcérer.

Les espèces dermatophytiques essentiellement en cause sont *T. rubrum*, *M. canis*, *M. audouinii* et *M. ferruginum*. Le mycétome dermatophytique s'accompagne toujours d'une dermatophytie chronique, il a été retrouvé chez les sujets adultes immunodéficients (corticothérapie prolongée), atteints de teigne.

Ces dermatophyties au niveau des tissus profonds sont exceptionnelles.

5. LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une mycose repose sur trois critères primordiaux :

- les données sur le patient
- l'examen clinique de l'infection
- les examens de laboratoires

5.1. Données sur le patient

Avant de pouvoir réaliser un diagnostic le clinicien doit rassembler des informations sur le patient. Ces données nécessaires sont révélées lors de l'interrogatoire qui doit comporter plusieurs questions.

- Quelle est l'origine géographique du patient ? A-t-il voyagé récemment ?

Le lieu d'habitation ou de séjour temporaire sont à prendre en compte, il peut s'agir d'une zone d'endémie pour une mycose particulière.

- Quel est son mode de vie ?

Il faut déterminer si le patient vit en communauté, quelles sont ses conditions sociales et si une dermatophytie n'a pas déjà été décelée chez une personne de son entourage. Les mycoses engendrées par des espèces anthropophiles sont contagieuses et peuvent être à l'origine de la contamination de nombreuses personnes vivant au contact du sujet porteur de la mycose.

- Le patient a-t-il déjà été traité pour une mycose ? Présente t'il une mycose sur un autre site (peau, cuir chevelu, ongles)?

Les récurrences d'une mycose et l'inoculation à d'autres sites, sur le même patient, sont assez fréquentes.

- Quelles sont ses activités (métier et loisirs) ?

Toute activité réalisée à proximité d'animaux ou en milieu chaud et humide, c'est-à-dire dans les conditions favorables au développement des champignons microscopiques, orientera le diagnostic des lésions vers une mycose.

Si l'activité demande un contact avec la terre, si le patient est jardinier ou cultivateur par exemple, le diagnostic sera orienté vers une espèce tellurique.

La pratique régulière de sport peut également contribuer à l'apparition de mycoses. On retrouve en particulier les sports réalisés en salle, où la fréquentation est importante, où on partage les douches, où on marche pied nu (natation, judo).

- Un animal est-il présent à sa proximité ?

Il est important de savoir si cet animal a déjà souffert ou s'il présente les signes caractéristiques d'une mycose. Si c'est le cas, la recherche sera dirigée sur une espèce zoophile.

- Est-il atteint d'une maladie ? Quels sont ses traitements actuels et antérieurs ?

L'immunodépression induite par certaine maladie ou certains traitements peut modifier les signes cliniques d'une mycose, il est important d'avoir cette notion afin de faciliter le diagnostic. L'utilisation d'un immunodépresseur, par exemple un dermocorticoïde, va diminuer l'inflammation des lésions, en modifiant cette caractéristique, il peut fausser le diagnostic clinique mais également faire croire que la lésion est en régression alors qu'il peut au contraire, favoriser le développement des champignons.

5.2. L'examen clinique

L'examen clinique est un élément essentiel pour réaliser un diagnostic de qualité. En complétant une observation rigoureuse de la lésion clinique par les informations recueillies sur le patient, le clinicien pourra réaliser un diagnostic de présomption.

Le diagnostic de présomption est très important pour la démarche d'identification, il permet d'orienter les recherches vers un type d'agents pathogènes, afin d'éviter des erreurs. En effet, il est nécessaire pour la bonne réalisation des examens de laboratoire de savoir quels types d'agents peuvent être en cause afin de déterminer la technique la plus appropriée. Un mauvais choix du milieu de culture, par exemple, peut empêcher le développement du pathogène.

5.2.1 Les lésions de la peau

La peau peut être le siège de diverses infections, le diagnostic différentiel est important pour la mise en route précoce d'un traitement ou pour une orientation des examens de laboratoire.

- Les lésions de la peau glabre

L'herpès circiné souvent très caractéristique par sa forme et son évolution ne doit pas être confondu avec d'autres lésions dont les plus fréquentes par ordre d'importance sont :

Le pityriasis versicolor

Le *pytirisias versicolor* est identifié par ses petites taches de 2 à 10 millimètres de diamètre, bien délimitées, pigmentées, le plus souvent, de couleur brun rose à blanchâtre, peu prurigineuses et couvertes de squames faisant penser à des « taches de bougie ». Non pigmentées par le soleil, elles ressortent sur la peau bronzée.

Il se rencontre chez le jeune adulte, localisé essentiellement sur les parties supérieures du tronc et des bras, le cou et les épaules, il peut s'étendre mais ne touchent jamais les paumes des mains ou les plantes des pieds. Il est provoqué par une levure, du genre *Malassezia*, kératinophile et lipophile qui est un saprophyte de la peau de l'homme. Il révèle une fluorescence jaune pâle en lumière de Wood.

Figure 28. Pityriasis versicolor (54)



L'eczéma nummulaire

L'eczéma nummulaire forme un placard érythémato-vésiculo-croûteux homogène, sans bordure active et sans évolution centrifuge, souvent colonisé par des staphylocoques.

Les lésions sont arrondies, bien limitées et prennent la forme d'une pièce de monnaie, elles sont surtout retrouvées au niveau des membres, le visage et le tronc peuvent également être touchés.

Figure 29. Eczéma nummulaire d'un bras (64)



Le pityriasis rosé de Gibert

Le pityriasis rosé de Gibert donne de nombreuses taches ovalaires rosées au niveau des parties couvertes par les vêtements avec une éruption plus généralisée. Il n'est pas prurigineux et ne touche que rarement les personnes âgées. Il disparaît en 3 mois sans traitement.

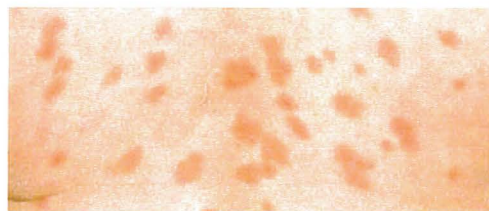
Figure 30. Pityriasis rosé de Gibert du torse (54)



Le psoriasis

Le psoriasis provoque des lésions érythémato-squameuses apparaissant symétriquement au niveau des extrémités. Il peut atteindre de nombreuses régions corporelles. Il touche tous les âges et peut évoluer par poussée pendant de nombreuses années. Son diagnostic peut être facilement établi puisque les lésions blanchissent en cas de frottements.

Figure 31. Psoriasis à petites plaques au niveau du dos. (54)



La dermite de contact

La dermite de contact est la conséquence d'un contact avec un allergène. Elle se présente sous forme de lésions rouges sans contour surélevé causée le plus souvent par un bracelet montre ou tout autre pièce vestimentaire métallique.

Figure 32. Eczéma de contact aux chaussures. (64)



- Les lésions localisées au niveau des plis

✓ Les lésions des grands plis

Les dermatophyties localisées au niveau des grands plis sont l'eczéma marginé de Hébra, les irritations ou infections des plis peuvent aussi avoir une autre étiologie qu'il faut savoir différencier.

La candidose et la surinfection bactérienne.

Au niveau des plis sous mammaires, interfessier ou des personnes obèses, les agents en cause seront majoritairement des levures telle que *Candida albicans* (*C. albicans*). Ces lésions sont très inflammatoires, prurigineuses, pustuleuses et parfois squameuses.

Elles sont plutôt suintantes, elles peuvent se fissurer et présenter en périphérie de la lésion principale des micropustules caractérisant les candidoses. Elles sont douloureuses et provoquent une sensation de brûlure.

Les plis sont également souvent sujets à une surinfection bactérienne. *Staphylococcus aureus* donne des lésions très inflammatoires avec une forte érosion de la peau et une douleur importante. Elles sont souvent accompagnées d'adénopathies caractéristiques des infections bactériennes.

Figure 33. Candidose du pli interfessier (54)



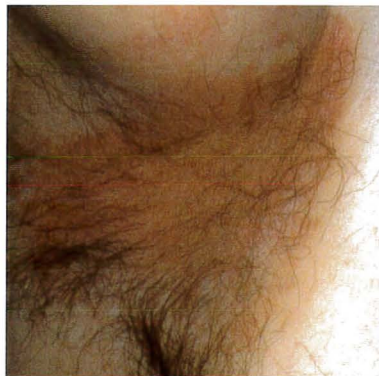
Figure 34. Surinfection bactérienne du pli axillaire (64)



L'érythrasma

Corynebacterium minutissimum est responsable d'érythrasma, une infection qui peut se localiser au niveau d'un pli. Les lésions sèches et squameuses sont plus pâles, de couleur brun rouge, homogènes et sans bordure surélevée. Elles ne sont pas prurigineuses et sont indolores. Mais souvent, l'érythrasma n'est différencié d'une dermatophytie qu'après examen en lumière de Wood de la lésion qui révèle une fluorescence rose corail.

Figure 35. Erythrasma au niveau du pli axillaire. (64)



La dermite fessière

Une dermite fessière secondaire à l'irritation provoquée par les couches peut être observée chez l'enfant. Elle est le plus souvent due à un portage fécal de bactéries, *Escherichia coli* et de levures, *C. albicans*, qui provoquent des lésions érythémateuses, non vésiculeuses.

Figure 36. Erythème candidosique. (54)



Les étiologies non infectieuses

La dermite de contact et le psoriasis peuvent atteindre les plis. Les lésions du psoriasis sont alors souvent très exsudatives, fissurées et recouvertes d'un enduit blanchâtre.

✓ Les lésions des petits plis

Les intertrigos dermatophytiques sont plus fréquents au niveau des troisième et quatrième espaces interdigitaux et peuvent s'étendre aux autres espaces interdigitaux et aux surfaces adjacentes (voûte plantaire, coup de pied ou paume).

D'autres agents infectieux peuvent être retrouvés au niveau des espaces interdigitaux.

Les intertrigos candidosiques

C. albicans est une levure saprophyte des muqueuses responsable d'intertrigos au niveau des mains mais elle est beaucoup moins fréquente. Elle va atteindre les premier et troisième espaces interdigitaux et provoquer des lésions non prurigineuses, douloureuses, très suintantes, qui vont facilement se fissurer. L'intertrigo candidosique est souvent associé à une candidose au niveau des ongles. Le développement de *C. albicans* est optimal dans des climats humides et des conditions occlusives.

Figure 37. Intertrigo interdigital candidosique. (54)



Les intertrigos à moisissures et les infections bactériennes

Des moisissures, telles que *Hendersonula toruloidea* et *Scytalidium hyalinum* fréquentes en Afrique noire, en Guyane, ou dans les Antilles, peuvent provoquer des intertrigos au niveau de petits plis. Généralement indissociables cliniquement des intertrigos dermatophytiques, ces intertrigos nécessitent un examen en laboratoire pour leur diagnostic.

Des bactéries peuvent également infecter ou surinfecter les plis interdigitaux.

Figure 38. Intertrigo érosif à *Pseudomonas aeruginosa* avec eczématisation secondaire(64)



L'érythrasma et le psoriasis

L'érythrasma et le psoriasis peuvent également être localisés au niveau de plis interdigitaux.

5.2.2. Les atteintes des cheveux et des poils

Hormis les teignes, le cuir chevelu ou les zones pileuses peuvent présenter des lésions trompeuses.

La candidose

La levure *Candida albicans* est responsable de lésions très inflammatoires pouvant se localiser au niveau des follicules.

Ces folliculites peuvent atteindre le cuir chevelu de toxicomanes, elles ressemblent alors à une teigne suppurée dermatophytique, il s'agit de la « candidose disséminée de l'héroïnomane ». Elle apparaît quelques jours après une injection d'héroïne et peut se localiser au visage. Elle est la conséquence d'un passage sanguin de *C. albicans*, elle s'accompagne de forte douleur, de signes infectieux, de fièvre, de frissons, de céphalées, d'atteintes oculaires et osseuses. Elle se retrouve actuellement chez les personnes non toxicomanes mais présentant une maladie provoquant un désordre immunologique (l'alcoolisme, le diabète, le lupus érythémateux disséminé).

Figure 39. Folliculite candidosique chez un diabétique mal équilibré. (64)



La dermatite séborrhéique

Malassezia furfur et *Malassezia globosa* sont des levures qui provoquent la dermatite séborrhéique. Les lésions peuvent se localiser sur le cuir chevelu, elles sont érythémateuses, recouvertes de squames adhérentes et les cheveux sont intacts. Elle est prurigineuse et s'associe très souvent à des lésions au niveau des zones du visage où les glandes sébacées sont abondantes. Elle touche l'adulte et surtout le patient sidéen.

Figure 40. Dermatite séborrhéique chez une jeune fille de 15 ans. (63)



Les étiologies non infectieuses

La pelade

La pelade provoque sur un cuir chevelu non modifié, des plaques rondes ou ovales, non squameuses, bien délimitées. Son apparition est liée au psychisme. Elle est déclenchée par un stress ou un choc.

Figure 41. Plaque d'alopecie : pelade. (60)



La fausse teigne amiantacée

Dans la fausse teigne amiantacée les cheveux non altérés présentent à leur base des squames de couleur gris blanc à jaunâtre qui les englobent par paquet. L'origine est difficilement retrouvée, elle est souvent liée à une infection bactérienne ou à un psoriasis.

Figure 42. Fausse teigne amiantacée (64)



Le psoriasis

Le psoriasis du cuir chevelu donne des squames sèches abondantes, les cheveux sont indemnes. Il s'associe généralement à une lésion au niveau des genoux et des coudes.

Figure 43. Psoriasis du cuir chevelu. (64)



Le pityriasis simplex capitis

Le pityriasis simplex capitis, non inflammatoire, correspond aux pellicules qui sont des lésions généralement prurigineuses avec des squames, diffuses, plus grandes. Les cheveux sont indemnes. Il est favorisé par la séborrhée.

La trichotillomanie

La trichotillomanie touchent les sujets nerveux, en particulier les enfants, qui s'arrachent les cheveux. Elle se présente sous forme de placards irréguliers, mal délimités où sont regroupés des cheveux cassés et indemnes.

5.2.3. Les atteintes des ongles

Les dermatophytes sont les agents les plus fréquents. Ils sont, très souvent, responsables d'onychomycoses sous unguéales distolatérales associées à des intertrigos. Les atteintes unguéales peuvent être surinfectées ou avoir une étiologie non dermatophytique.

- Les lésions unguéales non dermatophytiques du pied

Les onychomycoses sous unguéales distolatérales.

Des moisissures pathogènes (*Hendersonula toruloidea* ou *Scytalidium hyalinum*) ou considérées habituellement comme non pathogènes (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium sp.*, *Acremonium sp.*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium sp.*) peuvent occasionnellement générer ces onychomycoses au niveau des pieds. Elles sont indolores et sont souvent associées à une attaque de l'ongle par les dermatophytes du genre *Trichophyton*.

Figure 44. Onychomycose à *Aspergillus fumigatus*. (69)



Les onychomycoses sous unguéales proximales.

Les onychomycoses sous unguéales proximales sont majoritairement engendrées par les levures au niveau des mains. Elles sont douloureuses sous la pression et peuvent s'associer à des surinfections et des lésions de type périonyxis.

Figure 45. Onychomycose proximale. (59)



Les leuchonychies non dermatophytiques.

Les moisissures décrites pour les onychomycoses sous unguéales distales peuvent, associées à une attaque par un *Trichophyton*, être à l'origine de leuchonychies superficielles.

Les surinfections candidosiques et bactériennes

Les lésions unguéales dermatophytiques des pieds peuvent se surinfecter par des levures, comme *Candida tropicalis*, ou des bactéries (*Pseudomonas aeruginosa* le plus souvent).

Les onychodystrophies totales

Les onychodystrophies totales sont la conséquence des onychomycoses sous unguéales distales et proximales.

- Les lésions unguéales non dermatophytiques de la main.

Les onychomycoses sous unguéales distolatérales, proximales et les onychodystrophies totales

Les onychomycoses des mains sont moins fréquentes, les agents majoritaires sont la levure *C. albicans* qui associe les lésions de type périonyxis aux onychomycoses. L'utilisation des produits ménagers est un des facteurs favorisant l'infection candidosique au niveau des mains de femmes.

Figure 46. Onyxis candidosiques des doigts. (54)



Les leuchonychies

Les moisissures peuvent exceptionnellement provoquées des leuchonychies superficielles aux mains.

Les périonyxis (ou paronychies)

Les périonyxis provoqués par la levure *C. albicans* sont des lésions inflammatoires du bourrelet péri-unguéal douloureuses.

Figure 47. Perionyxis candidosique au niveau d'un doigt. (65)



▪ Les lésions unguéales non infectieuses

Les lésions unguéales non infectieuses sont des onychodystrophies, elles correspondent à une modification de la couleur et de la morphologie de l'ongle, de causes multiples.

Le psoriasis

Les formes distales du psoriasis sont hyperkératosiques et de couleur jaune-brun.

Figure 48. Psoriasis des doigts. (64)



Les atteintes post traumatiques

Les traumatismes répétés de l'ongle, fréquents dans le sport, sont souvent liés à des chaussures mal adaptées.

Figure 49. Atteinte unguéale post-traumatique. (53)



L'onychotillomanie

L'onychotillomanie correspond à un refoulement maniaque des cuticules.

Figure 50. Refoulement des cuticules (54)



Une tumeur

Une tumeur de l'appareil unguéal provoque une onychopathie chronique monodactylique souvent inexpliquée.

Figure 51. Mélanonychie. (53)



Trois agents infectieux sont à l'origine de lésions unguéales : les dermatophytes, les moisissures et les levures. Un diagnostic précis grâce à l'examen microscopique et aux cultures est indispensable avant toute instauration de traitement qui s'avère long, coûteux et non dénué d'effets indésirables.

Un prélèvement mycologique après le traitement va également permettre de vérifier l'efficacité du traitement par la disparition du champignon.

5.3. Les examens de laboratoire

Les examens de laboratoires vont permettre d'affirmer le diagnostic en confirmant ou réfutant le diagnostic de présomption.

Ces seuls examens mycologiques peuvent identifier avec précision l'agent pathogène en cause et permettre de déterminer les démarches prophylactique et thérapeutique à suivre.

Cette démarche diagnostique est réalisée en plusieurs étapes, l'obtention de prélèvements biologiques, l'examen microscopique direct et la mise en culture de ces prélèvements.

(ANNEXE 2. Démarche diagnostique des dermatophyties.)

5.3.1. Les prélèvements biologiques

Les prélèvements conditionnent toutes les autres étapes du diagnostic, ils doivent être de bonne qualité et en quantité suffisante pour pouvoir réaliser et si besoin répéter, tous les examens nécessaires. Ils sont recueillis et conservés dans un récipient stérile, une boîte de Pétri, en attendant leur examen. Ils sont effectués par le biologiste qui doit voir la lésion pour pouvoir déterminer la pratique à suivre. Le prélèvement d'un ongle, par exemple, ne sera pas le même lorsqu'il s'agit de périonyxis ou d'onychomycose distale.

Si les infections présentent des lésions de différents aspects cliniques, il faut faire des prélèvements séparés. Tout prélèvement doit être réalisé si possible avant traitement ou après un intervalle minimum de 3 jours pour les squames et croûtes, 1 à 3 semaines pour les cheveux et les poils et 1 semaine à 1 mois pour les ongles. Dans tous les cas, la prise d'un traitement antifongique doit être signalée avant de réaliser l'examen mycologique.

- Les prélèvements pour les lésions cutanées.

Les lésions cutanées doivent être grattées afin de prélever les squames et les croûtes.

Le grattage est réalisé à l'aide d'une curette, d'un bistouri ou d'un vaccinostyle. Il doit se faire à la périphérie de la plaque, au niveau de la zone intermédiaire entre la lésion et la peau saine.

Les squames ou croûtes recueillies doivent provenir de plusieurs zones différentes. Si les squames sont peu nombreuses, on peut utiliser une structure adhésive, de la cellophane, que l'on applique directement sur une lame de microscope.

Les lésions suintantes sont prélevées à l'écouvillon. Les prélèvements des écouvillons serviront pour réaliser l'examen direct et la culture.

Les vésicules ou les pustules, parfois présentes, sont détachées à l'aide d'une pince ou de ciseaux et leur contenu est recueilli sur un écouvillon stérile.

- Les prélèvements pour les lésions des cheveux et des poils

Pour le diagnostic des lésions des cheveux et des poils, il est nécessaire de réaliser l'examen en lumière de Wood du cuir chevelu et du système pileux. Cet examen aide au diagnostic des teignes tondantes microsporiques ou faviques. L'apparition d'une fluorescence lorsqu'une teigne tondante est suspectée témoigne d'une atteinte microsporique, il faut alors prélever les cheveux courts présents au niveau de la périphérie de la plaque. En absence de fluorescence la teigne est trichophytique, il faut alors racler les squames car les cheveux ras sont dessous.

T. schoenleinii agent des teignes faviques provoque également une fluorescence à la lumière de Wood sur toute la longueur du cheveu. Cet examen associé à l'aspect clinique démonstratif du favus permet de donner rapidement un premier diagnostic fiable.

Les cheveux et les poils qui paraissent atteints, grisâtres, ternes, engainés, ou cassés, sont prélevés à la pince à épiler. Les squames et les croûtes sont recueillies comme pour les lésions cutanées.

Lorsque les lésions sont très inflammatoires, dans les teignes suppurés par exemple, les cheveux et les poils à examiner ne doivent pas être ceux qui sont entourés d'un manchon purulent et du pus doit également être recueilli sur un écouvillon stérile après avoir exercé une légère pression.

Le contenu des godets faviques est prélevé avec une curette, son examen est réalisé après avoir éliminé la partie superficielle contaminée.

Le dépistage de champignons peut se faire chez les hommes ou animaux asymptomatiques, les porteurs sains, qui sont souvent les frères et les sœurs ou les animaux de compagnie. Il est réalisé par frottement d'un morceau de moquette de quelques centimètres (3 à 5 cm) stérilisée à l'autoclave (20 minutes à 110°C).

- Les prélèvements pour les lésions des ongles

Dans les onyxis, après avoir coupé le bord libre de l'ongle à ras, il faut racler les zones hyperkératosiques ou anormalement colorées sous la lame afin d'obtenir la poudre nécessaire à l'examen direct. Le raclage doit atteindre la zone de séparation des tissus infectés et des tissus sains.

En cas de leuchonychies, la lame est raclée au niveau des tâches à la surface de l'ongle.

Ces prélèvements sont réalisés à l'aide d'une curette, d'un vaccinostyle, d'une lime, ou de la pointe d'une paire de ciseaux courbes. Des fragments d'ongle (au moins 6) peuvent également être coupés à la pince.

L'examen histologique nécessite des fragments de 3 millimètres de large pouvant être inclus dans la paraffine.

Les prélèvements réalisés doivent comportés un étiquetage précis avec le nom du patient, la nature et la date du prélèvement. Les prélèvements de peau et des phanères sont conservés dans des récipients fermés à température ambiante. Les prélèvements de pus doivent être examinés le plus rapidement possible et conservés à une température de 4°C.

(ANNEXE 3. Préparations pour l'examen mycologique.)

5.3.2. L'examen direct

L'examen direct, très rapide, est indispensable. Lorsqu'il est positif, il va confirmer la présence d'une mycose et permettre l'instauration plus rapide du traitement.

Il est intéressant pour le diagnostic des onychomycoses car il est très difficile d'obtenir des cultures à partir des prélèvements de l'ongle. Mais il est particulièrement important dans le diagnostic d'une teigne, en confirmant sa présence mais surtout en déterminant de quel type de teigne il s'agit. Le clinicien peut alors déterminer si le champignon en cause est un dermatophyte anthropophile et prendre les mesures préventives et thérapeutiques qui s'imposent, le plus rapidement possible.

L'examen direct nécessite une préparation préalable des échantillons. Les cheveux, poils et squames doivent être éclaircis pour devenir transparents et pouvoir être correctement observés au microscope. L'éclaircissant doit provoquer une dissociation rapide sans altérer prématurément le prélèvement et il doit permettre d'obtenir des images de bonne qualité.

Plusieurs produits peuvent servir d'éclaircissants. La soude ou la potasse à 30% et le chloral lactophénol sont les plus utilisés en laboratoire. Le lactophénol est préféré à la potasse, qui ne permet pas la conservation du prélèvement, sauf en cas de favus où la potasse provoque un dégagement de bulles d'air caractéristique de la présence de *T. schoenleinii*.

En présence de squames et de poudre d'ongle, on utilise la potasse à 10% ou le noir chlorazole pour ramollir et éclaircir. Il colore en bleu-vert la paroi fongique et en gris les cellules kératinisées.

Les colorants facilitent l'observation des structures parasitées. La coloration de Gomori-Grocott, par exemple, colore les éléments fongiques en noir par imprégnation argentique.

Pour la visualisation au microscope, une ou deux gouttes d'éclaircissant avec ou sans colorant sont déposées au milieu d'une lame, l'échantillon à analyser est ajouté et une lamelle recouvre le tout. L'examen au microscope commence par un faible grossissement pour repérer des éléments fongiques caractéristiques.

Interprétation de l'examen direct :

- Les lésions de la peau et des ongles

Au faible grossissement, des filaments septés peuvent être repérés, ils supposent la présence de dermatophytes ou plus rarement de moisissures.

Cet examen permet aussi de visualiser des levures et des pseudo filaments de *C. albicans*. L'observation d'arthrospores oriente vers la présence de dermatophytes. Des filaments très fins (de diamètre inférieur à 1 μm) au niveau des lésions de plis représentent *Corynebacterium minutissimum*.

La différenciation de ces divers éléments peut s'avérer délicate par le simple examen microscopique. Pour les prélèvements des ongles, il va généralement juste confirmer ou non la présence de champignons.

- Les lésions du cuir chevelu et des poils

L'observation microscopique est une étape clé permettant de définir le type de teigne.

Le parasitisme de type favique et les teignes trichophytiques endothrix témoignent d'une contamination interhumaine, il faut alors rechercher la présence du dermatophyte chez les membres de la famille et éviter la propagation des teignes en isolant le patient.

Le parasitisme de type microïde ou mégaspore provient de l'animal, cette teigne est peu contagieuse pour l'homme.

Le parasitisme de type microsporique a pour origine l'animal (*M. canis* transmis par le chat) ou l'homme (*M. langeroni*, *M. audouinii*).

Figure 52. Parasitisme pileaire de type endo-ectothrix (54)

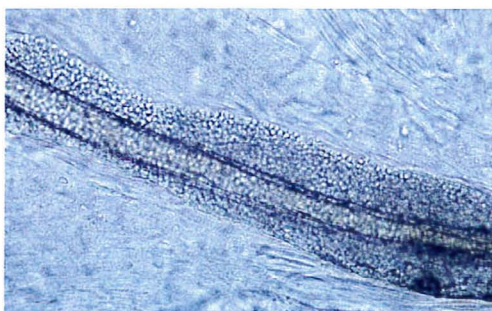


Figure 53. Parasitisme microsporique à *M. gypseum* après éclaircissement à la potasse(67)

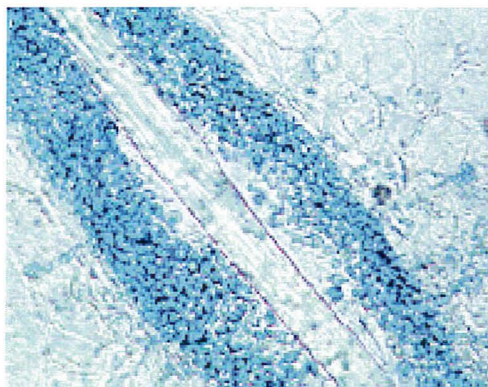
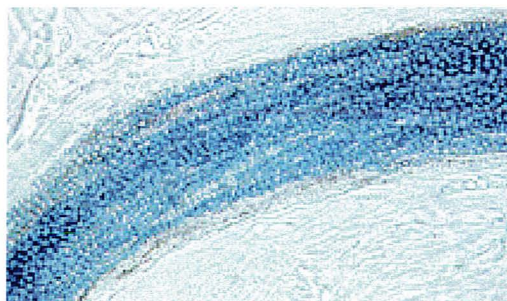


Figure 54. Parasitisme endothrix à *T. tonsurans* après éclaircissement par la potasse. (67)



Le prélèvement des cheveux et des poils dans les lésions suppurés est difficile. Le parasitisme dans ce type de teigne est essentiellement endo-ectothrix. Lorsque les spores sont de petite taille, il s'agit du parasitisme de type microïde, *T. mentagrophytes* est le plus souvent en cause, alors que de grosses spores évoquent un parasitisme de type mégaspore lié à *T. verrucosum*. L'examen du pus prélevé révèle rarement la présence de spores, les dermatophytes doivent alors être recherchés après culture.

L'examen des godets faviques montre des filaments et des arthrospores agglomérés, des cellules inflammatoires, des polynucléaires neutrophiles et des cellules épithéliales.

Si l'examen est négatif, soit l'infection n'est pas une mycose, soit les éléments fongiques sont trop peu nombreux pour être mis en évidence. Cet examen microscopique doit être confirmé par la culture, elle seule permettra l'identification de l'espèce en cause.

5.3.3. La culture

L'ensemencement des prélèvements est réalisé dans des boîtes, des tubes ou le plus souvent des milieux prêts à l'emploi. Un milieu de culture contient les éléments nutritifs nécessaires au développement de la plupart des espèces fongiques : du carbone (sous forme de sucre facilement assimilable, le glucose), de l'azote (les acides aminés), de l'eau, des oligo-éléments, et des vitamines. L'oxygène est fourni aux cultures en les disposant en milieu aérobie.

Le milieu le plus couramment utilisé est le milieu de Sabouraud. Il doit comporter des produits limitant le développement d'agents pouvant souiller le milieu et gêner la culture.

Pour les cultures de dermatophytes, il est nécessaire d'ajouter un antibiotique à large spectre, le chloramphénicol, pour limiter la contamination du milieu par des bactéries et la cycloheximide, ou actidione, qui évite la contamination du milieu par des agents fongiques à développement plus rapide (moisissures, levures).

Cette culture nécessite du temps, le milieu est fortement exposé au risque de dessiccation, il est donc préférable d'utiliser des tubes. L'ensemencement doit se faire avec le même échantillon sur plusieurs types de milieux différents : milieu « tous germes », milieu de Sabouraud avec chloramphénicol, sans cycloheximide, et milieu de Sabouraud avec cycloheximide et sans chloramphénicol.

L'incubation de ces milieux ensemencés est réalisée à une température comprise entre 25 et 30°C dans un environnement humide.

L'identification d'un dermatophyte nécessite la surveillance des prélèvements pendant 3 semaines. Il est important de ne pas stopper la culture trop tôt, dès l'identification d'un pathogène, car l'association d'agents pathogènes est courante. La plupart des dermatophytes cultivent en 5 à 10 jours.

Les prélèvements des lésions suspectées d'être des dermatophyties sont traités par un mélange de bleu Coton qui colore les structures fongiques en bleu et par du lactophénol qui éclaircit et inhibe la viabilité des spores.

En cas d'échec, la culture sur lame selon la méthode de Ridet modifiée par Ellis peut être une autre méthode de « secours », elle demande cependant beaucoup de temps.

(ANNEXE 4. Méthode de culture sur lame.)

La culture permet d'identifier l'agent pathogène en prenant en compte, les caractères macroscopiques des colonies : coloration, morphologie, aspect et vitesse de croissance.

Les particularités des éléments repérés au microscope, les filaments mycéliens ou pseudo filaments, les cellules bourgeonnantes, et surtout les organes de fructification vont également permettre un diagnostic plus précis. Ces caractéristiques macroscopiques et microscopiques sont différentes selon les espèces de champignons considérées.

(ANNEXE 5. Tableau des caractéristiques des principales espèces.)

L'étude des caractères macroscopiques et microscopiques donne souvent l'identification de l'espèce du dermatophyte en cause. Cependant quelque fois l'interprétation est délicate (différenciation de *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*) et des tests plus spécifiques doivent être utilisées, tels que le repiquage sur milieu spécifique pour production de pigment, la recherche de l'uréase, l'obtention d'organes perforateurs.

(ANNEXE 6. Tests spécifiques.)

La culture est une technique permettant une identification précise de l'agent pathogène mais le développement des cultures nécessite beaucoup de temps et ce diagnostic de certitude peut n'être révélé que tardivement.

(ANNEXE 7. Schéma du diagnostic des mycoses des plis.)

Une culture négative ne veut pas obligatoirement dire qu'il s'agit d'une étiologie non infectieuse. Les cultures sont parfois délicates à réaliser et elles peuvent échouer pour diverses raisons (peu de matériel fongique, mauvaises conditions de développement,...). En cas d'échec il faut également penser à redemander la confirmation d'absence de traitement antifongique.

D'autres examens biologiques peuvent intégrer la démarche diagnostique.

5.3.4. L'examen histopathologique et l'inoculation à l'animal.

L'examen histologique est rarement nécessaire pour le diagnostic des dermatophyties sauf occasionnellement pour les onychomycoses où la culture des débris d'ongles a échoué.

On utilise la méthode d'Achten : les fragments d'ongle sont inclus dans la paraffine, des coupes épaisses (20 µm) sont réalisées et colorées par la technique de Hotchkiss-Mac-Manus. Les filaments mycéliens sont repérés par une coloration violette.

Ce type d'examen peut également permettre les diagnostics différentiels de l'herpès circiné avec l'herpès viral des lésions du doigt, de la périfolliculite granulomateuse de Wilson avec la vascularite nodulaire sur une jambe de femme et d'une tumeur avec un kérion de Celse. L'examen des tissus contrairement à celui des ongles nécessite une fixation préalable. La coloration de Gomori-Grocott peut être utilisée.

L'inoculation à l'animal pour diagnostiquer une dermatophytie n'est plus utilisée en pratique courante.

6. TRAITEMENT

1. Prise en charge des lésions dermatophytiques.

- Lésions non inflammatoires

La lésion doit être nettoyée avec un antiseptique.

La chlorhexidine en solution moussante (Plurexid® à 1,5%) est utilisée pour prévenir une surinfection bactérienne ou candidosique.

La Bétadine® dermique est à base de povidone iodée, un antiseptique oxydant halogéné à large spectre, bactéricide et fongicide sur les dermatophytes et *Candida albicans*. Elle est indiquée 2 fois par jour pendant 8 jours pour le traitement des infections dermatophytiques et pour éviter ou traiter une surinfection candidosique et/ou bactérienne.

Elle peut cependant colorer la peau et le linge en jaune et provoquer des dermites irritatives et de rares réactions d'hypersensibilité. Son utilisation doit être de courte durée sur une surface limitée. Elle ne doit pas être associée à celle d'antiseptiques mercuriels à cause du risque de formations de composés caustiques responsables d'érythème, de phlyctènes ou de nécroses cutanées.

- Lésions inflammatoires

En cas de lésion inflammatoire, il faut associer un traitement par un dermocorticoïde ou un corticoïde *per os*.

- Lésions surinfectées

En cas de suspicion de surinfection, prescrire un antibiotique par voie orale (aminopénicilline, aminoside ou céphalosporine) pouvant être associé à un traitement local par acide fusidique en crème ou pommade (Fucidine®).

- Lésions hyperkératosiques

La vaseline salicylée à 1 ou 5% est une pommade à effet kératolytique parfois utilisée une à deux fois par jour dans les lésions dermatophytiques hyperkératinisées.

▪ Lésion du cuir chevelu

Le rasage constituait la prise en charge initiale des lésions du cuir chevelu. Actuellement, il est très difficile à accepter pour les patients, il est donc occasionnel. La coupe des cheveux infectés du pourtour des plaques reste néanmoins indispensable.

▪ Lésions unguéales

La première prise en charge d'une onychomycose consiste à éliminer la partie pathologique de l'ongle. L'avulsion peut être mécanique ou chimique.

L'avulsion mécanique est réalisée à l'aide de pince ou de ciseaux qui doivent être désinfectés après usage. Lors de leuchonychies superficielles l'ongle est raclé à la curette. L'avulsion chimique est réalisée par une préparation à base d'urée concentrée qui respecte la partie saine.

§ La préparation peut être constituée d'un mélange de 40 grammes d'urée, avec 5 grammes de cire d'abeille, 20 grammes de lanoline anhydre, 25 grammes de vaseline blanche et 10 grammes de gel de silice micronisée. (59) Les règles d'application sont les suivantes :

- Nettoyer la région avec un savon antiseptique, rincer, sécher et appliquer un antiseptique.
- Protéger les tissus peri-unguéaux (par du sparadrap ou un hydrocolloïde).
- Appliquer une couche épaisse de la préparation à l'urée.
- Appliquer un film occlusif (de type Blenderm® et Tegaderm®).
- Attendre 8 jours puis soulever l'ongle et découper la partie atteinte aux ciseaux.
- Renouveler l'opération si nécessaire.

§ L'utilisation d'une pommade associant un imidazolé, 1% de bifonazole, avec 40% d'urée, l'Amycor Onychoset® est actuellement courante.

Il faut l'appliquer tous les jours et maintenir l'ongle sous un pansement occlusif. Avant chaque renouvellement de l'application, l'ongle doit être baignée dans l'eau chaude et la partie pathologique de l'ongle doit être éliminée avec le grattoir fourni. Le traitement peut durer pendant 4 semaines.

6.2. Les traitements antifongiques.

Le choix de l'antifongique topique dépend de plusieurs facteurs :

- de l'infection : la localisation, l'aspect et l'étendue,
- des particularités de l'antifongique : interactions médicamenteuses, effets indésirables, coût.

Ces molécules sont commercialisées sous des formes galéniques différentes. Le choix de la forme galénique est important.

- Les pommades et les crèmes sont réservées au traitement des lésions sèches et hyperkératosiques.

- Les gels, les poudres, les lotions, les solutions ou les émulsions sont utilisés pour les lésions suintantes et les intertrigos.

- Les lotions, émulsions et solutions sont préférées dans les lésions du cuir chevelu et du système pileux.

- Les solutions filmogènes sont destinées au traitement des onyxis.

Les antifongiques en poudre peuvent être utilisés pour éviter les récives en les saupoudrant dans les chaussures, les chaussettes et au niveau des espaces interdigitaux qui sont les principaux foyers de contamination.

La tolérance locale des antifongiques par voie locale est excellente. Pour une bonne efficacité du traitement, il faut cependant respecter quelques règles pour l'application d'un antifongique local :

- faire déborder largement l'application par rapport à la lésion,
- associer un traitement systémique si l'infection est étendue ou si ce traitement local n'est pas suffisant,
- dans les kériens, l'application en début de traitement doit être prudente afin de ne pas exacerber l'inflammation.

Le traitement systémique est indiqué pour les teignes, les onyxis avec atteinte de la matrice, les onychodystrophies totales, les lésions cutanées hyperkératosiques ou palmo-plantaires et pour toutes les lésions dermatophytiques étendues, multiples, récidivantes.

La prise en charge systémique repose sur trois molécules : la griséofulvine (Griséfuline®), la terbinafine (Lamisil®) et le kétoconazole (Nizoral®).

Il existe plusieurs classes d'antifongiques utilisables dans le traitement des dermatophyties :

- les imidazolés
- les pyridones (ciclopiroxalamine et ciclopirox)
- les morpholines (amorolfine)
- les thiocarbamates (tonalftate)
- les allylamines (terbinafine)
- la griséofulvine.

Figure 55. Mode d'action des antifongiques (66)

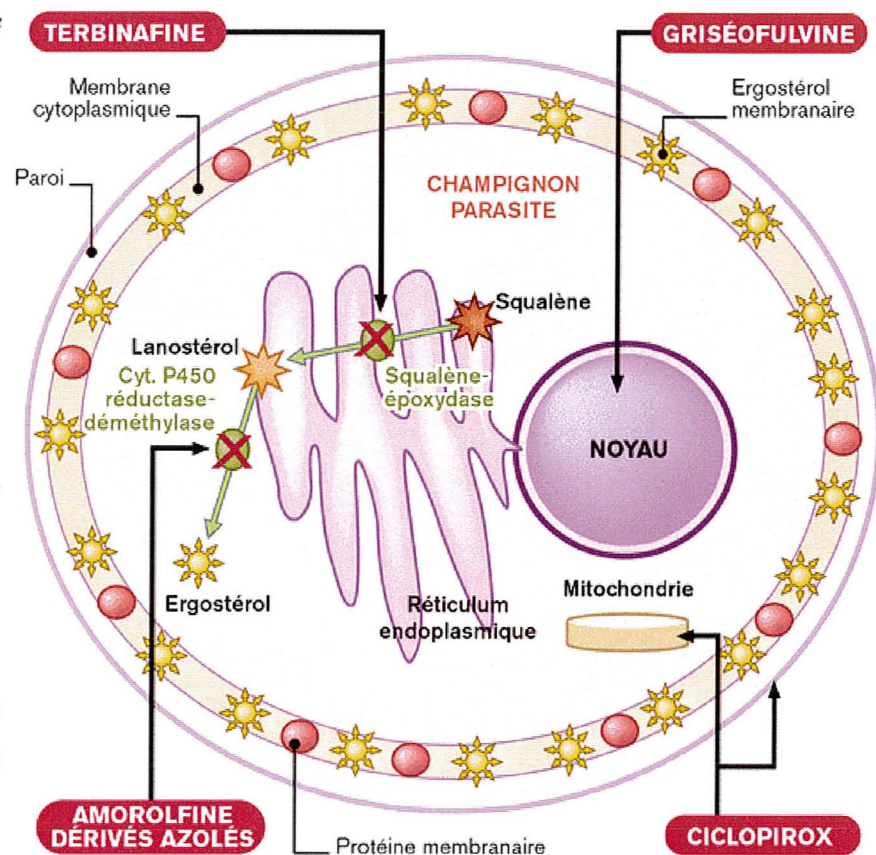
> La **terbinafine** bloque la synthèse de l'ergostérol en inhibant la squalène-époxydase.

> La **griséofulvine** inhibe la synthèse des acides nucléiques.

> L'**amorolfine** interfère avec deux enzymes, la D-14-réductase et la D-7-8-isomérase, entraînant une diminution de la synthèse de l'ergostérol.

> Le **ciclopirox** empêche l'entrée des ions phosphate et potassium par les pores membranaires et bloque la respiration cellulaire du champignon au niveau de la mitochondrie.

> Les antimycosiques **azolés** (utilisés per os hors AMM) empêchent la transformation du lanostérol en ergostérol, constituant indispensable de la membrane plasmique.



6.2.1. Les imidazolés

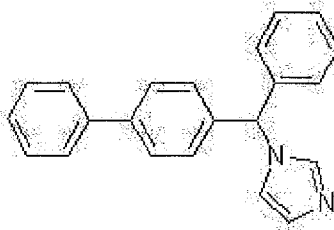
Les antifongiques locaux appartiennent majoritairement à la classe des imidazolés. Les imidazolés sont une thérapeutique de premier choix pour le traitement local des dermatophyties de la peau et sont le traitement d'appoint des teignes.

En règle général, le traitement doit persister quelques jours après la rémission des lésions cliniques. Les applications sont mono ou bi-quotidienne en fonction de l'imidazolé (éconazole, isoconazole, miconazole, tioconazole : 2 fois par jour) et de la sévérité de l'infection. La durée des traitements varie de 2 à 3 semaines pour le traitement de l'herpès circiné et de l'eczéma marginé de Hébra, de 3 à 6 semaines pour les intertrigos et le pied d'athlète et de 4 à 8 semaines pour les mycoses des poils et du cuir chevelu.

Les antifongiques de cette classe thérapeutique disponibles à l'officine :

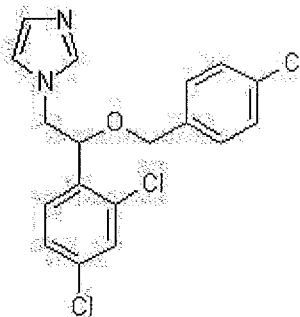
- Bifonazole : Amycor® 1% en crème, poudre, solution en flacon pulvérisateur.

Figure 56. Bifonazole (56)



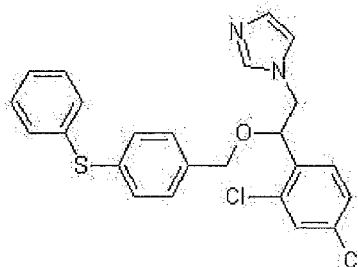
- L'éconazole : Pévaryl®, Dermazol®, Econazole EG®, Econazole Merck®, Econazole RPG®, Disponible en crème, poudre, solution en flacon pulvérisateur et émulsion fluide.

Figure 57. Econazole (56)



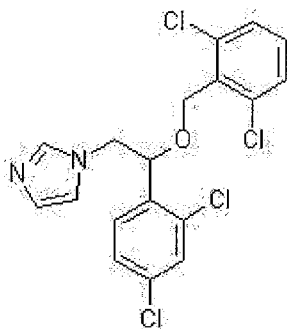
- Le fenticonazole : Lomexin® 2% en crème.

Figure 58. Fenticonazole (56)



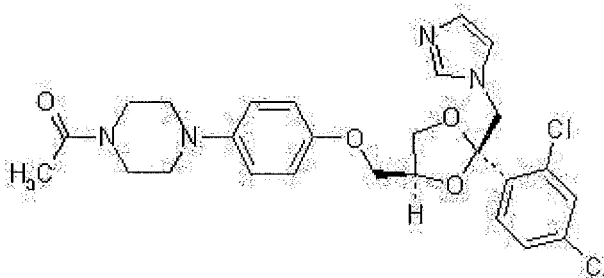
- L'isoconazole : Fazol 2%® en crème, poudre et émulsion fluide.

Figure 59. Isoconazole (56)



- Le kétoconazole : Ketoderm® 2% en crème et Nizoral® en comprimés à 200 milligrammes (mg) et en solution buvable à 1 mg par goutte.

Figure 60. Kétoconazole (56)



Son spectre d'action est limité au genre *Epidermophyton*, son activité est inconstante sur les genre *Trichophyton* et *Microsporum*, les plus fréquents.

La crème Kétoderm® est indiquée dans le traitement des mycoses de la peau et des plis mais elle n'est pas le topique imidazolé de première intention pour traiter les dermatophyties. Une étude réalisée par Van Cutsem, démontre que l'efficacité du kétoconazole par voie locale varie en fonction de l'espèce dermatophytique en cause. Pour la même concentration de kétoconazole, le pourcentage de guérison sur *T. mentagrophytes* est proche 80% alors que celui de *M. canis* ne dépasse pas 20%. (46)

Le kétoconazole peut aussi être utilisée par voie orale : Nizoral®. Les indications du Nizoral® sont les infections cutanéomuqueuses étendues ou résistantes aux traitements antifongiques habituels, les infections systémiques ou viscérales et la prévention des affections mycosiques lors de dépressions immunitaires congénitales ou acquises.

Dans les dermatophyties, il est rarement prescrit, il n'est utilisé que pour traiter les onyxis ou autres mycoses superficielles résistantes aux traitements habituels.

La posologie est de 200 mg soit 1 comprimé par jour pour l'adulte et de 4 à 7 mg soit 4 à 7 gouttes par kilogrammes (kg) et par jour en une prise pour l'enfant.

La durée du traitement varie de 2 à 4 semaines pour les dermatophyties cutanées, 6 à 8 semaines dans les teignes et 2 à 3 mois pour les onychomycoses.

La prise est préférable au cours des repas car le kétoconazole est lipophile, son absorption est donc favorisée par l'absorption de graisses.

Nizoral® est contre indiqué en cas d'allergie aux imidazolés, de grossesse et d'allaitement (si le nourrisson allaité est traité par cisapride).

Il est également à proscrire lors de nombreux traitements. En effet, le kétoconazole est un inhibiteur enzymatique qui peut diminuer le métabolisme hépatique de certaines molécules et par conséquent augmenter leur taux sanguin. L'augmentation des concentrations sanguines est à l'origine de la majoration du risque d'effets indésirables tels que :

- les troubles du rythme ventriculaire de type torsades de pointe lors de l'association à des traitements par des antihistaminiques H1 non sédatifs, la mizolastine, des prokinétiques, la cisapride, des inhibiteurs calciques, le bépridil et des neuroleptiques, le pimozide,

- la sédation lors d'un traitement par triazolam associé au kétoconazole,

- la rhabdomyolyse avec des hypocholestérolémiants inhibiteurs de l'hydroxyméthyl glutamyl CoA réductase (HMGCoA réductase), la simvastatine, la cérvastatine et l'atorvastatine.

La concentration sanguine de la névirapine peut également augmenter sous l'action inhibitrice du kétoconazole qui va lui aussi subir l'action inductrice de l'antiviral sur le cytochrome P 3A. Elle augmente le catabolisme hépatique et provoque donc la diminution du taux de kétaconazole.

Le métabolisme intestinal du tacrolimus est diminué par le kétoconazole, le taux sanguin de ce médicament immunodépresseur à marge thérapeutique étroite va donc augmenter, de même que le risque de ses nombreux effets indésirables (néphrotoxicité, neurotoxicité).

Certaines interactions nécessitent des précautions d'emploi. Le délai d'intervalle entre un traitement par Griséofuline® et Nizoral® doit être d'un mois. La prise d'anticoagulant, de ciclosporine ou d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite avec Nizoral® impose une surveillance étroite de leur taux sanguin. La prise concomitante d'anti-acides ou de produits modifiant la sécrétion ou la vidange gastrique va diminuer l'absorption du kétoconazole en diminuant le pH gastrique. La rifampicine agit sur le taux de kétoconazole en le diminuant, elle réduit l'efficacité du traitement antifongique.

Des effets indésirables au niveau digestif, cutané, neurologique ont été décrits.

Des troubles endocriniens réversibles peuvent également apparaître. En effet l'inhibition de la synthèse des hormones stéroïdiennes, glucocorticoïdes et testostérone, a effet antiandrogénique provoque une chute de cheveu, une impuissance ou une gynécomastie.

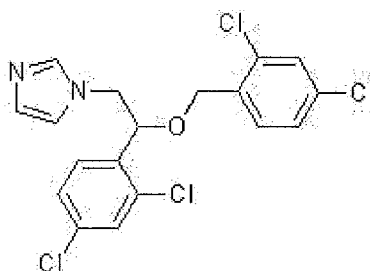
L'hépatotoxicité du kétoconazole a engendré des cas beaucoup plus rares mais très sérieux : des hépatites immuno-allergiques cytolytiques ou cholestatiques.

Un suivi biologique hépatique avec le dosage des transaminases avant le traitement puis tous les quinze jours est donc indispensable.

Le patient doit consulter son médecin en cas de fièvre, fatigue, troubles digestifs, d'urines foncées ou de selles décolorées et l'association de Nizoral® à des médicaments hépatotoxiques est à proscrire.

- Le miconazole : Daktarin® 2% en gel, poudre et solution pour application cutanée.

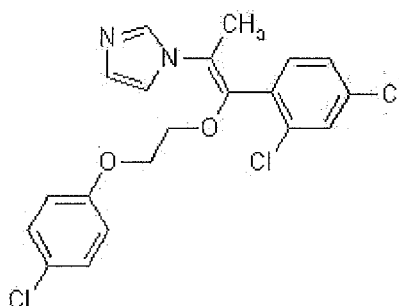
Figure 61. Miconazole (56)



Une étude dans le Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substance, démontre la très bonne efficacité du miconazole sur les dermatophytes. Les pourcentages de guérison obtenues pour des infections cutanées sont de 76,4% pour *M. canis*, 78,7% pour *T. mentagrophytes*, 83,3% pour *T. interdigitale*, 86,8% pour *T. rubrum* et 90% pour *E. floccosum*. (34)

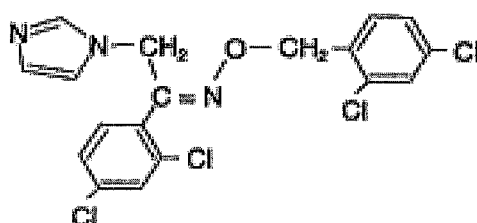
- L'omoconazole : Fongamil® 1% en crème, poudre et solution.

Figure 62. Omoconazole (56)



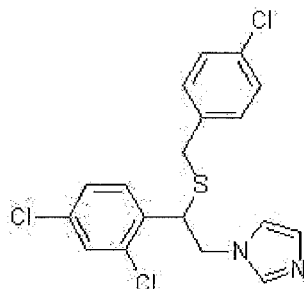
- L'oxiconazole : Fonx® 1% en crème, poudre et solution en flacon pulvérisateur.

Figure 63. Oxiconazole (72)



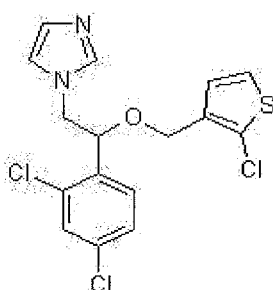
- Le sulconazole : Myk® 1%® en crème, solution et poudre pour application locale.

Figure 64. Sulconazole (56)



- Tioconazole : Trosyd® en crème.

Figure 65. Tioconazole (56)



L'action antifongique de ces imidazolés est due à l'inhibition du cytochrome P450 de la C-14 déméthylase, enzyme participant à la transformation du lanostérol en ergostérol.

L'accumulation des précurseurs de l'ergostérol (lanostérol, HMGC_oA) et le déficit en ergostérol, un constituant indispensable de la membrane plasmique, sont à l'origine de la désorganisation de la structure de la membrane fongique.

Le bifonazole (Amycor® 1%) a une action légèrement différente. Il perturbe la synthèse de l'ergostérol mais agit plus en amont de la chaîne de synthèse en inhibant l'HMGCoA réductase, responsable de la transformation de l'HMG CoA en lanostérol.

Il semble d'ailleurs posséder une meilleure efficacité sur les dermatophytes par rapport au miconazole (Daktarin®). (38)

Le déficit en ergostérol augmente la perméabilité membranaire et provoque progressivement la fuite d'éléments essentiels aux champignons tels que le glucose, les sels minéraux et les acides aminés. A long terme, ce phénomène associé à un processus oxydatif responsable de la production de peroxyde d'hydrogène, engendre la mort de la cellule fongique. Des altérations de la membrane fongique causées directement par les imidazolés sont observées à de fortes concentrations.

Le spectre d'action des imidazolés est large, ils sont antifongiques sur les champignons (les dermatophytes, *Aspergillus niger*, *Penicillium spinulosum*, *Penicillium oxalicum*), les levures (*Candida sp.*, *Malassezia furfur*). Ils possèdent également une activité antibactérienne sur les bactéries à Gram + (*Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium acnes*, *Corynebacterium minutissimum*, *Streptococcus faecalis*, *Streptomyces sp.*).

Les imidazolés s'accumulent dans la couche cornée jusqu'à atteindre des concentrations fongicides au niveau des couches supérieures du derme et dans l'épiderme.

Le passage systémique des imidazolés après application locale est généralement négligeable. Pour exemple, seuls 0,5 à 2% de la dose appliquée sur la peau de miconazole en crème ou en solution, 1% de bifonazole en crème ou solution, 0,5% pour le fenticonazole en crème ont été absorbés. Après l'application de poudre de bifonazole, de kétoconazole en crème, d'isoconazole en crème, solution ou poudre, aucune concentration sanguine n'a pu être détectée. Ce passage transcutané peut cependant être augmentée sur une peau lésée.

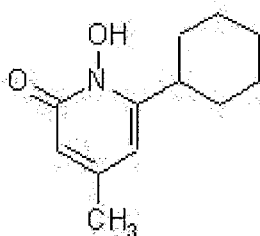
Les effets indésirables observés le plus couramment sont un érythème ou un prurit et parfois des brûlures qui sont plus particulières aux formes contenant de l'alcool (lotion, solution) lorsqu'elles sont appliquées sur la peau lésée.

Leur seule contre indication est l'hypersensibilité aux imidazolés.

6.2.2. Les pyridones

La seule pyridone antifongique commercialisée est la ciclopyroxolamine : Mycoster® 1%.

Figure 66. Pyridone (56)



Commercialisée sous forme de crème, solution et poudre pour application locale, la ciclopiroxolamine agit au niveau du métabolisme énergétique des cellules fongiques. En inhibant l'entrée dans la cellule d'ions métalliques, phosphates et de potassium, elle perturbe la synthèse d'ATP (Adénosine Tri-Phosphate) mitochondriale.

Elle s'accumule dans la cornée, elle est retrouvée dans l'épiderme et les follicules pilosébacées.

Son action antifongique est avérée sur des levures (*Candida sp.*) et des champignons (les dermatophytes). Elle a également une activité antibactérienne sur les bactéries Gram + (*Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*) et Gram – (*Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*).

Contre indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule, la ciclopiroxolamine est indiquée dans le traitement de l'herpès circiné et des intertrigos dermatophytiques des orteils, à la posologie de deux applications par jour pendant 2 à 3 semaines.

L'application au niveau de la région oculaire et au cours de la grossesse doit être évitée.

Les effets indésirables sont très rares car le passage systémique est très faible. Seuls 1,1 à 1,6 % de la dose appliquée est retrouvée dans les urines (48). Le passage systémique est plus important en cas d'application sur une grande surface, une muqueuse, une peau lésée ou sous un pansement occlusif. Des réactions locales sans gravité peuvent être observées surtout en début de traitement (rougeurs, démangeaisons et sensations de brûlures).

La ciclopiroxolamine sous forme de crème ou de solution peut également traverser la kératine unguéale mais la forme utilisée pour le traitement des onychomycoses est la solution filmogène. Cette forme galénique est mieux adaptée car elle constitue un système de délivrance prolongée. L'antifongique est maintenu à la surface de l'ongle et il diffuse régulièrement dans la tablette.

La solution filmogène commercialisée est à base de ciclopirox à 8%. Elle pénètre et diffuse à travers la tablette unguéale très rapidement. Les concentrations fongicides apparaissent après 7 jours de traitement pour un ongle sain. Les concentrations maximales sont relevées entre le 14^{ème} et 30^{ème} jours d'application pour les doigts et entre les 30^{ème} et 45^{ème} jours pour un orteil. (48)

Elle est à appliquer une fois par jour (le soir de préférence) pendant 3 mois pour les onychomycoses sans atteinte matricielle des mains, pendant 6 mois pour celles des pieds. L'utilisation hebdomadaire d'un dissolvant est recommandée pour éliminer la couche de solution filmogène pouvant nuire, à la longue, à la pénétration du principe actif.

Lors des onychomycoses avec atteinte matricielle, le ciclopirox peut être prescrit en complément du traitement systémique, il permet alors de diminuer la durée du traitement et donc de faciliter l'observance.

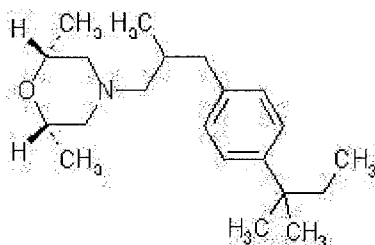
La Commission de la transparence du 10 juillet 2002 rapporte que le traitement par Mycoster® 8% est le plus économique en coût par comparaison à l'amorolfine, Loceryl® 5% en solution filmogène et à la pommade de bifonazole à 1% associée à l'urée, Amycor Onychoset®.

La solution filmogène présente la même contre indication que la crème de ciclopiroxolamine et peut provoquer une sensibilisation cutanée à l'application.

6.2.3. Les morpholines

L'amorolfine, Loceryl®, est un antifongique de la classe des morpholines.

Figure 67. Morpholine (56)



Son mécanisme d'action consiste en une inhibition de la 14-réductase et la 7-8 isomérase, deux enzymes de la biosynthèse de stérols fongiques provoquant une accumulation de stérols atypiques et une altération de la membrane cellulaire fongique.

Son spectre d'action est large, elle est active sur les trois genres de dermatophytes, sur *Candida sp.* et les moisissures du genre *Scopulariopsis*, *Hendersonula*, *Alternia*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Fusarium* et sur les *Mucorales*.

La Commission de la transparence du 19 octobre 2005 indique qu'entre août 2004 et août 2005, l'amorolfine est prescrite dans 77% des cas pour une dermatophytie de l'ongle. (50)

Il est indiqué dans les onychomycoses à la posologie d'une application par semaine après limage, pour éliminer la kératine atteinte, nettoyage et dégraissage au dissolvant de l'ongle. La durée du traitement est de 6 mois pour les mains et 9 mois pour les pieds.

La Commission de la transparence du 10 juillet 2002 rapporte que le traitement le plus avantageux en terme de nombre de jours de traitement est l'amorolfine, Loceryl® 5% en solution filmogène par comparaison au ciclopirox, Mycoster® 8% en solution filmogène et à la pommade de bifonazole à 1% associée à l'urée, Amycor Oychoset®. (50)

L'efficacité de l'amorolfine *in vitro* sur les dermatophytes est également affirmée dans l'étude de Ferrari et Regli. (32)

Il ne nécessite pas d'avulsion car il diffuse très bien dans la tablette unguéale.

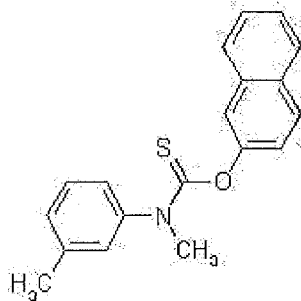
Le vernis est disposé sur la totalité de la table de l'ongle. Il faut nettoyer la spatule après chaque usage et ne jamais l'essuyer sur le bord du flacon afin d'éviter la contamination du vernis.

Ses effets indésirables sont mineurs : prurit, érythème et sensation de cuisson au niveau péri-unguéale. Elle est déconseillée par précaution en cas de grossesse et d'allaitement.

6.2.4. Les thiocarbamates

Le représentant des antifongique thiocarbamate est le tolnalftate : Sporiline® 1%.

Figure 68. Thiocarbamate (56)



Le tonalftate commercialisé en lotion est indiqué dans le traitement des dermatophyties de la peau, des intertrigos des orteils et l'eczéma marginé. Il peut s'utiliser en traitement d'appoint des onychomycoses, des teignes, des sycosis et des kérions. Il nécessite deux applications par jour pendant plusieurs semaines, soit quelques jours après la guérison apparente des lésions.

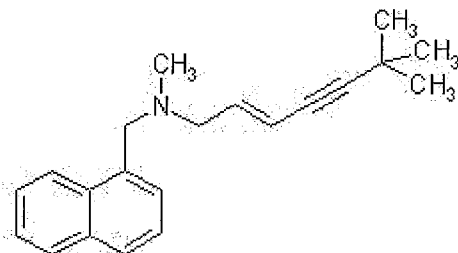
Il agit par inhibition de la squalène époxydase, enzyme de la synthèse de l'ergostérol responsable de la formation du lanostérol.

Il présente peu d'effets indésirables : des irritations et des érythèmes sans gravité, qui disparaissent à l'arrêt du traitement.

6.2.5. Les allylamines

La classe des allylamines est une nouvelle classe d'antifongique représentée par la terbinafine : Lamisil® en crème, en solution et en comprimés de 250 mg.

Figure 69. Terbinafine (56)



Par voie locale, les indications de la terbinafine sont les dermatophyties de la peau glabre, et les intertrigos des orteils, à la posologie approuvée par la Commission de la transparence du 27 octobre 2004, d'une application par jour pendant une semaine. (50) Elle est également utilisée dans le traitement local des teignes.

La terbinafine est également active sur les moisissures *Aspergillus sp.*, *Alternaria sp.* et sur certaines levures telle que *Malassezia furfur*, *Candida sp.*

Son action consiste en une inhibition sélective réversible non compétitive de la squalène époxydase à l'origine de la transformation du squalène en lanostérol. L'accumulation intracellulaire de squalène est responsable de la perturbation de la structure membranaire et par conséquent, de l'action fongicide. Sa spécificité est telle que la synthèse du cholestérol et le métabolisme des hormones stéroïdes des mammifères ne sont pas perturbés.

La terbinafine par voie locale doit être appliquée sur la peau (en évitant les muqueuses) après nettoyage et séchage de la lésion qui peut être recouverte de gaze pendant la nuit.

La résorption percutanée est inférieure à 5%, les effets indésirables sont donc restreints. Seuls des érythèmes et/ou prurit sans gravité ont été rapportés. Il faut cependant prendre en compte la possibilité d'apparition d'un eczéma de contact qui conduit à l'arrêt du traitement.

Les propriétés pharmacocinétiques de la terbinafine utilisée par voie orale en font un traitement des onychomycoses. Sa diffusion dans la kératine unguéale est rapide, elle atteint des concentrations fongicides au niveau distal en quelques semaines.

Elle pénètre l'ongle à partir de la matrice et du lit. Elle est lipophile d'où une absorption rapide après une administration orale et son élimination est lente.

Elle est préférentiellement indiquée dans le traitement des onychomycoses avec atteinte matricielle ou étendues à plusieurs ongles car elle présente de nombreux avantages par rapport à la griséofulvine ou au kétoconazole. Elle est également prescrite pour les mycoses cutanées étendues ou résistantes aux traitements antifongiques habituels pendant une période de 2 à 4 semaines.

L'avis de la commission de la transparence de 16 et 30 septembre 1992 affirme « un avantage certain » de la terbinafine « par rapport aux produits disponibles dans l'indication des onychomycoses (kétoconazole et griséofulvine) en terme de réduction de la durée de traitement et de pourcentage de guérison » et dans les atteintes sévères de type « kératodermies palmo-plantaires, pied d'athlète, les essais cliniques (versus griséofulvine et kétoconazole, formes orales) ont démontré une efficacité supérieure en terme de pourcentage de guérison. ». Elle est également mieux tolérée que les imidazolés. (30)

L'association au traitement local par des solutions filmogènes, est recommandée surtout si la lésion est ancienne, sévère ou chronique. Selon Gupta et Kohli, l'association ciclopiroxolamine-terbinafine démontre *in vitro* une synergie d'action. (36)

De même, l'association amorolfine en solution filmogène avec la terbinafine *per os* semble être une bonne stratégie thérapeutique pour les onychomycoses sévères. (21)

La posologie habituelle est de un comprimé par jour soit 250 mg en une prise à distance des repas. La durée de traitement dépend de l'infection, elle sera de:

- 6 à 12 semaines pour le traitement d'onychomycose de la main,
- 6 à 12 mois pour une onychomycose du pied,
- 2 à 4 semaines pour une dermatophytie de la peau glabre,
- 2 à 6 semaines pour le pied d'athlète et la kératoderme palmo-plantaire.

Les effets indésirables de la voie orale sont des troubles digestifs, des réactions cutanées (urticaire), des dysgueusies (altération ou perte de goût) et plus rarement des myalgies et arthralgies. Quelques cas plus graves ont été rapportés tels que des hépatites cholestatiques ou mixtes, des réactions cutanées de type Syndrome de Lyell ou syndrome de Stevens Johnson, une neutropénie, une agranulocytose ou une thrombopénie.

Ces différents effets restent exceptionnels, il faut quand même avertir le patient d'arrêter le traitement en cas d'infection, de fièvre, de survenue de réactions cutanées extensive, disséminée ou touchant les muqueuses, de selles décolorées, d'urines foncées, de prurit ou d'asthénie importante.

La terbinafine est contre-indiquée par voie orale en cas de grossesse et déconseillée en cas d'allaitement. Elle est également contre indiquée en cas d'insuffisances hépatique et rénale sévères et d'hypersensibilité à la terbinafine et il est conseillé de l'instaurer à de faible posologie lors d'altération de la fonction rénale ou hépatique. Le traitement par terbinafine demande un bilan hépatique et rénal avant le traitement.

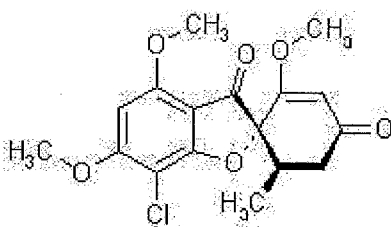
L'association avec la rifampicine va provoquer la diminution du taux sanguin de terbinafine par augmentation de la clairance plasmatique. Les taux sanguins des médicaments métabolisés par l'isoenzyme dépendante du cytochrome P 2D6 et à marge thérapeutique étroite, le métoprolol, le flécaïnide et la propafénone, peuvent être augmentés sous l'action de la terbinafine qui inhibe ce cytochrome. Une adaptation posologique est alors nécessaire.

Le Lamisil® *per os* est un traitement très efficace qui nécessite quelques surveillances mais qui est généralement bien toléré. Cependant, selon la déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques du Journal Officiel (2000), par comparaison à la griséofulvine et au kétoconazole, le traitement par terbinafine est le plus coûteux : 1,37 à 2,73 euros par jour. (48)

6.2.6 La griséofulvine

La griséofulvine est commercialisée en comprimés de 250 et 500 mg : Griséfuline®.

Figure 70. Griséofulvine (56)



La griséofulvine est un antibiotique extrait de *Penicillium griseofulvum* possédant des propriétés fongistatiques sur les dermatophytes uniquement.

Son absorption digestive est améliorée par les corps gras, elle doit donc être administrée en post-prandiale ou avec du lait non écrémé.

Une fois dans le sang, elle se localise au niveau du bulbe pileux et s'incorpore aux cellules kératinisées au fur et à mesure de leur formation pour les rendre résistantes à l'invasion des dermatophytes. Elle perturbe l'assemblage et le fonctionnement des microtubules en inhibant la mitose. Elle diminue la synthèse protéique et altère la paroi cellulaire des champignons.

Son action est restreinte au mycélium intrapilaire, des spores externes peuvent donc persister et être la source de nouvelle contamination, c'est pourquoi un traitement local associé est essentiel. Sa progression dans le cheveu est liée à la croissance du cheveu. La durée d'administration pour le traitement des teignes est donc de 6 à 12 semaines.

La posologie est de 500 mg à 1 gramme (g) soit 2 à 4 comprimés par jour chez l'adulte et de 10 à 20 mg par kg et par jour chez l'enfant, en deux prises.

Les comprimés sont à avaler avec un grand verre d'eau, pour le traitement de l'enfant ils peuvent être broyés et mélangés à un aliment liquide. La durée du traitement des dermatophyties cutanées est de 4 à 8 semaines et de 6 à 12 mois pour les onyxis.

Elle est contre indiquée en cas de porphyries, d'allergie à la griséofulvine, de lupus érythémateux et des syndromes apparentés.

La griséofulvine possède une action inductrice enzymatique, sa prise est déconseillée en cas de traitement par anticoagulants, contraceptifs oraux, oestrogènes, ciclosporine, tacrolimus, méthadone et zidovudine car elle diminue leurs taux sanguins par augmentation de la métabolisation hépatique.

Elle est hépatotoxique, sa prise est donc déconseillée avec d'autres médicaments hépatotoxiques (isoniazide) et contre indiquée avec le kétoconazole.

Elle est également déconseillée en cas de grossesse (effet tératogène chez l'animal) et d'allaitement.

Une numération sanguine et un suivi biologique de la fonction hépatique réguliers sont nécessaires en cas de dose supérieure ou égale à 1500 mg ou de traitement prolongé.

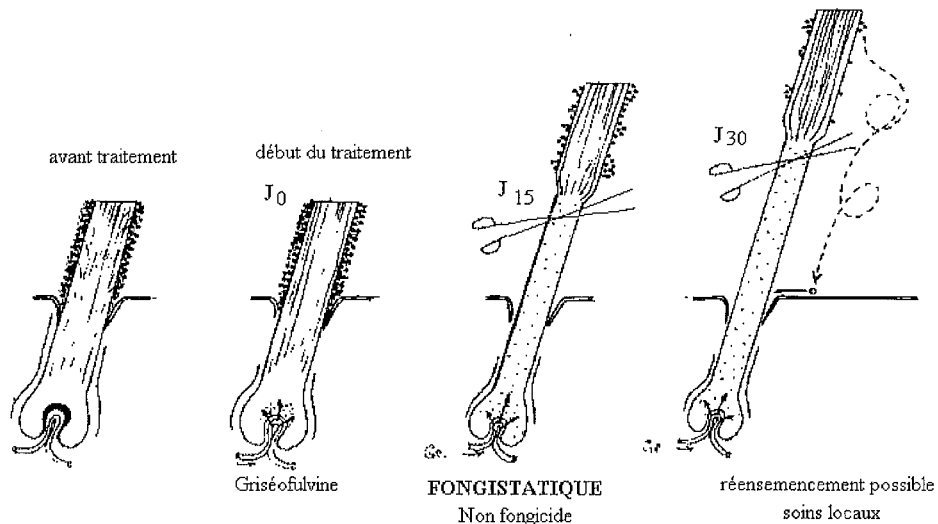
L'exposition au soleil et aux UV et la prise d'alcool sont à proscrire pendant le traitement.

Les effets indésirables tels que des troubles digestifs, une perte de goût, des céphalées, des vertiges ou des réactions allergiques cutanées sont à surveiller, en particulier chez l'adulte.

Selon la déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques du Journal Officiel (2000), par comparaison à la terbinafine et au kétoconazole, le coût du traitement par la griséofulvine est le plus faible (0,22 à 0,46 euro par jour). **(48) (50)**

Grâce à son faible taux de résistance et son faible coût, elle constitue le traitement de référence dans les pays défavorisés.

Figure 71. Action thérapeutique de la griséofulvine au niveau d'un follicule. (61)



6.2.7. Les acides gras insaturés

L'acide undécylénique et ses sels de zinc (Mycodécyl®) sont des acide gras insaturés à activité fongistatique sur les dermatophytes constituant un traitement d'appoint.

La crème ou la solution doit être appliquée deux fois par jour en évitant les muqueuses. Le traitement est à poursuivre quelques jours après la guérison apparente des lésions. La poudre (undécylénate de zinc et de calcium et acide undécylénique) peut être pulvérisée dans les chaussures et les chaussettes pour éviter une recontamination.

Les effets indésirables notés sont des réactions locales avec irritation ou sensibilisation.

Les antifongiques pouvant être utilisés dans le traitement des dermatophyties sont très nombreux, les tableaux suivants sont des récapitulatifs des différentes spécialités utilisables par voies locale et orale.

Tableau 1. Traitement local des dermatophyties.

	Présentations	Indications et posologies	Conseils associés
Imidazolés	Amycor® 1% Pévaryl® 1% Econazole® 1% Dermazol® 1% Monazol® 2% Fazol® 2% Fongamil® 1% Kétoderm® Fonx® 1% Lomexin® 2% Myk® 1% Trosyd® 2% ... Crème Solution Emulsion fluide Poudre	1 à 2 par jour. Herpès circiné : 2 à 3 semaines. Intertrigos : 3 à 6 semaines. Dermatophyties des poils : 4 à 6 semaines. Teignes : 4 à 8 semaines. Egalement actifs sur certaines levures, moisissures et bactéries.	Utiliser les poudres sur les lésions macérées, les crèmes sur les lésions sèches. Faire largement déborder l'application par rapport à la lésion. Masser légèrement pour améliorer la pénétration des crèmes, pommades, émulsions et solutions. Prophylaxie : saupoudrer dans les chaussures et chaussettes. Attention au risque d'effets indésirables en cas d'application sur peau lésée.
Ciclopiro-xolamine	Mycoster® 1% Crème Solution Poudre	2/jour. Dermatophyties cutanées : 3 semaines. Onychomycose : plusieurs mois. Intertrigos inter orteils : 4 semaines. Egalement active sur certaines levures, moisissures et bactéries.	Utiliser de préférence la poudre sur les lésions macérées, la crème sur les lésions sèches. Faire largement déborder l'application par rapport à la lésion. Masser légèrement pour améliorer la pénétration des crèmes, pommades et solutions. Prophylaxie : saupoudrer dans les chaussures et chaussettes. Attention au risque d'effets indésirables en cas d'application sur peau lésée.
Ciclopirox	Mycoster® 8% Solution filmogène	1/jour Onychomycose dermatophytique - des pieds : 6 mois - des mains : 3 mois	Éliminer la partie pathologique de l'ongle. Associer un traitement hebdomadaire par un dissolvant.

Terbinafine	Lamisil® 1% Lamisildermgel® Crème Solution Gel	1/jour Dermatophyties cutanées : 1 semaine. Egalement active sur certaines levures et moisissures.	Masser légèrement pour améliorer la pénétration. Faire largement déborder l'application par rapport à la lésion. Attention au risque d'effets indésirables en cas d'application sur peau lésée.
Tolnaftate	Sporiline® 1% Lotion	2/jour Dermatophyties hors teigne: plusieurs semaines.	Masser légèrement pour améliorer la pénétration.
Amorolfine	Locéryl® 5% Solution filmogène	1/semaine Onychomycose dermatophytique des pieds : 9 mois des mains : 6 mois Egalement actif sur les levures candidosiques et certaines moisissures.	Application après limage, nettoyage et dégraissage au dissolvant de l'ongle. Nettoyage de la spatule après chaque usage Ne jamais essuyer la spatule sur le bord du flacon.
Acide undécylénique	Mycodécyl® Crème Solution	2/jour Traitement d'appoint des dermatophyties : poursuivre quelques jours après la guérison apparente des lésions.	Pulvériser la poudre dans les chaussures et les chaussettes Eviter les muqueuses.
Povidone iodée	Bétadine® 10%	2/jour Dermatophyties, prophylaxie et traitement de surinfection candidosique et/ou bactérienne : 8 jours.	Utiliser en courte durée sur une surface limitée. Ne pas associer avec un antiseptique mercuriel.

Tableau 2. Traitement systémique des dermatophyties.

D.C.I.	Griséofulvine	Terbinafine	Kétoconazole
Présentations	Griséfuline® cp à 250 et 500 mg	Lamisil® cp à 250 mg	Nizoral® cp à 200mg et solution buvable à 1 mg/goutte.
Indications	Teignes. Dermatophyties cutanées étendues ou résistantes et onychomycose avec atteinte matricielle si terbinafine contre-indiquée.	Onychomycose avec atteinte matricielle Dermatophyties cutanées étendues ou résistantes. Active sur certaines levures et moisissures.	Contre-indications, intolérance ou résistance aux autres traitements antifongiques systémiques. Spectre d'action large.
Posologies	Adulte : 0,5 à 1 g/j Enfant : 10 à 20 mg/kg/j En 2 prises après le repas. Teigne : 6 à 12 semaines.	Adulte : 250 mg = 1 cp/j. Pied : 6 à 12 mois. Main : 6 à 12 semaines. Pied d'athlète : 2 à 6 semaines. Dermatophyties cutanées : 2 à 4 semaines.	Adulte : 1 cp/j Enfant : 4 à 7 mg/kg/j Aux repas. Pendant 2 à 3 mois.
Conseils associés	Proscire l'alcool Pas d'exposition au soleil et UV. Signaler tout traitement au médecin ou pharmacien car nombreuses IM Suivi hépatique et NFS	Signaler tout traitement au médecin ou pharmacien. Altération possible du goût. Fièvre, infection, prurit, atteinte cutanée extensive, atteinte des muqueuses, asthénie, selles décolorées, urines foncées, ictère => arrêt du traitement. Suivis hépatique, rénal et hématologique.	Signaler tout traitement au médecin ou pharmacien. Bilan préalable et suivi hépatique : transaminases, phosphatases alcalines.

6.3. Perspectives des traitements

6.3.1. De nouvelles indications pour la terbinafine

La terbinafine par voie orale est parfois prescrite hors AMM (Autorisation de Mise sur Marché), en seconde intention dans le traitement des teignes de l'adulte à la posologie de 250 milligrammes par jour pendant deux à quatre semaines. (22)

Dans l'étude de Beard, Cerio, Fuller et *al.*, les enfants ont été traités pendant 4 semaines par terbinafine à une posologie quotidienne adaptée selon leur poids (62,5 mg si inférieur à 20 kg, 125 mg si entre 20 et 40 kg et 250 mg si supérieur à 40 kg).

Cette étude montre l'efficacité équivalente de la terbinafine dans le traitement des teignes de l'enfant durant 4 semaines par comparaison à un traitement par griséofulvine (à 10 mg par kg) de 8 semaines. (23)

L'étude de Cooper, Gupta et Lynde démontre une bonne tolérance et une bonne efficacité de la terbinafine chez l'enfant avec cependant, une durée ou une dose supérieure pour les teignes microsporiques par rapport à la dose ou la durée du traitement des teignes trichophytiques. (25)

La réduction de la durée et du nombre de prise quotidienne du traitement des teignes par terbinafine pourrait améliorer l'observance de ce traitement.

Les études sur la terbinafine progressent, elles tendent à confirmer son efficacité sur les dermatophytes. Le Royaume-Uni l'a déjà choisi comme traitement de référence des dermatophyties.

La terbinafine pourrait donc obtenir en France, des indications élargies aux traitements des teignes et de l'enfant.

6.3.2. De nouvelles molécules pour le traitement des dermatophyties

D'autres molécules ont été testées pour le traitement des dermatophyties.

L'efficacité de l'itraconazole, qui comporte un spectre d'action large, a été étudiée dans le traitement des onychomycoses. Elle donne des résultats prometteurs en terme de réduction de la durée de traitement par rapport au traitement par griséofulvine et kétoconazole.

Dans l'étude d'Adam, Adoobaker, Dlova et *al.*, l'itraconazole, le fluconazole et la terbinafine ont été testées pour traiter une teigne trichophytique. Les résultats de l'étude sont également encourageants puisque le traitement par ces molécules se révèle aussi efficace que la griséofulvine pour une durée réduite de 6 à 2 semaines. Les pourcentages de guérison pour l'itraconazole, le fluconazole et la terbinafine se sont élevés respectivement à 86, 84 et 94%. **(19)**

Ces nouvelles molécules ne semblent pas apporter d'avantage d'efficacité par rapport au traitement par terbinafine mais semblent plus économiques et peuvent devenir une bonne alternative.

6.3.3. Les traitements séquentiels

Une nouvelle stratégie thérapeutique est également en cours d'étude : le traitement séquentiel.

La plupart des molécules actives sur les dermatophytes s'accumulent dans la kératine. Cette accumulation, notamment au niveau unguéal, peut permettre de diminuer le nombre de prises et donc d'améliorer l'observance.

Cette stratégie a été testée avec la terbinafine et l'itraconazole dans le traitement des onychomycoses.

Dans l'étude d'Armoni, Pavlotsky, Shemer et Trau, la terbinafine est administrée à la posologie de 500 mg par jour une semaine par mois et à la posologie de 250 mg par jour en continu pendant 4 mois pour traiter des onychomycoses dermatophytiques. Pour la même durée de traitement, l'efficacité du traitement séquentiel se révèle au moins aussi efficace que le traitement continu pour un coût réduit de moitié. **(20)**

L'itraconazole et la terbinafine ont également été administrées par voie orale pendant sept jours par mois, aux posologies respectives de 200 et 250 mg deux fois par jour. Ces deux thérapeutiques ont démontré leur efficacité sur les onychomycoses (dermatophytiques et non) avec 80 à 90% de guérison. **(43)**

L'efficacité de cette thérapeutique de coût réduit doit être confirmée pour pouvoir devenir la stratégie de l'avenir.

7. LES CONSEILS ASSOCIES AUX DERMATOPHYTIES

Rechercher d'autres foyers infectieux ou d'autres extensions des atteintes fongiques.

Les onychomycoses sont souvent la conséquence d'intertrigos interdigitaux, par exemple.

Consulter un médecin afin de réaliser un prélèvement mycologique.

L'identification de l'espèce en cause va orienter la prise en charge globale de l'infection, elle facilite l'enquête épidémiologique et détermine les mesures préventives pour limiter les récives.

Débuter le traitement le plus rapidement possible.

Réaliser une enquête épidémiologique dans l'entourage.

Si l'espèce en cause est anthropophile il faut réaliser une enquête familiale et scolaire afin de déterminer la source de l'infection.

En présence d'espèce zoophile, les animaux de compagnie et les animaux en contact fréquent avec le patient doivent être examinés par un vétérinaire et traités en cas d'infection. La griséofulvine *per os* à la posologie de 20 à 40 mg par kg est préconisée pour le traitement efficace des animaux. (30)

Les teignes à espèces anthropophiles sont contagieuses pour l'homme, l'éviction scolaire est donc préconisée pour limiter la propagation.

Traiter toutes les personnes et tous les animaux atteints.

Le taux de rechute des mycoses est important, il est souvent lié à la persistance des facteurs favorisants. Des mesures en matière d'hygiène sont indispensables pendant et après le traitement pour limiter le risque de propagation et de récives.

Utiliser du linge de toilette individuellement et le changer régulièrement.

Nettoyer et désinfecter

- Les bonnets, les chapeaux, les capuches, les taies d'oreiller, les brosses, peignes et barrettes à cheveux... (teignes)
- Les chaussures, les chaussettes, les tapis de bains, les limes, ciseaux et pinces à ongles... (onychomycoses)
- Les objets en contact avec les animaux : selles, niches,...(dermatophytes zoophiles)

Lutter contre la macération

Bien s'essuyer et se sécher après la toilette, notamment au niveau des plis (espaces interdigitaux).

Utiliser des produits pour lutter contre la macération (ant-transpirants, talc).

Eviter le port de matières synthétiques, occlusives favorisant la transpiration.

Préférer les chaussettes de coton, les chaussures confortables et les semelles de cuir.

Utiliser des gants de coton sous les gants de caoutchouc.

Eviter de marcher pieds nus surtout dans les lieux publics (salles de sports, saunas, hammams).

Les campagnes de prévention collective.

Ces campagnes de prévention passent avant tout par l'information.

- Informer du risque de contamination mycosique dans les lieux publics avec des conseils de prévention.
- Informer les parents pour expliquer l'importance des enquêtes épidémiologiques de l'entourage.
- Informer les médecins scolaires et les enseignants pour faciliter la détection des infections et l'application des mesures préventives.

Appliquer des règles d'hygiène strictes dans les lieux publics

Nettoyer et désinfecter régulièrement les lieux à grande fréquentation, notamment les vestiaires et les douches. (40)

Le traitement des dermatophyties et les conseils à donner aux patients atteints de mycoses sont récapitulés dans cette brochure destinée aux pharmaciens.

LES DERMATOPHYTIES



Herpès circiné ⁽¹⁾



Intertrigo inguinal ⁽²⁾



Teigne tondante
microsporique ⁽³⁾



Teigne tondante
trichophytique ⁽⁴⁾



Intertrigo
interdigital ⁽⁵⁾



Onychomycose
du gros orteil ⁽⁶⁾

DERMATOPHYTIES CUTANÉES

Traitement

■ Lésions localisées

Nettoyer la lésion avec un antiseptique.

Appliquer un imidazolé :

1 à 2/j x 2 à 6 semaines.

■ Lésions étendues, résistantes ou palmo – plantaires.

Associer un traitement *per os*

- Adulte : Lamisil® (terbinafine) = 1 cp/j. x 2 à 4 semaines
- Enfant : Griséfuline® (griséofulvine) = 10 à 20 mg/kg/j. en 2 prises x 4 à 8 semaines.

Conseils associés

■ Traitement local par imidazolés

- Faire déborder l'application par rapport à la lésion et masser légèrement.
- Préférer les pommades et les crèmes pour les lésions sèches et hyperkératosiques.
- Attention au risque de brûlures si la peau est lésée.

■ Traitement par Lamisil® *per os*

- Risque d'altération du goût.
- Si fortes réactions secondaires (fièvre, ictère) => arrêter.

■ Traitement par Griséfuline®

- Avaler les cp avec un grand verre d'eau après le repas ou les broyer dans l'alimentation.
- Pas d'exposition au soleil et UV.
- Signaler tout autre traitement.
- Suivi hépatique et NFS.

TEIGNES

Traitement

■ Traitement local

Couper les cheveux autour des lésions.

Nettoyer la lésion avec un antiseptique.

Appliquer un imidazolé : 1 à 2/j. x 4 à 8 semaines, ou la terbinafine : 1/j. x 1 semaine.

■ Griséofulvine

En 2 prises x 6 à 8 semaines :

- Adulte = 500 mg à 1 g/j.
- Enfant = 10 à 20 mg/Kg/j.



(7)

Conseils associés

■ Traitement local par imidazolés

- Faire déborder l'application par rapport à la lésion et masser légèrement.
- Préférer les pommades et les crèmes pour les lésions sèches et hyperkératosiques.
- Lésions suppurées et inflammatoires : possible association avec un antibiotique et/ou un corticoïde.

■ Traitement par Griséfuline® :

- Avaler les cp avec un grand verre d'eau après le repas ou les broyer et les mélanger dans l'alimentation.
- Pas d'exposition au soleil et UV.
- Signaler tout autre traitement.
- Suivi hépatique et NFS.

ONYCHOMYCOSES

Traitement

■ Onychomycose sans atteinte matricielle

Éliminer la partie pathologique de l'ongle par avulsion mécanique ou pommade à l'urée (Amycor Onychoset®).

Appliquer une solution filmogène :

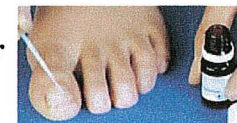
- Locéryl® 5% (amorolfine) : 1/semaine.
- Mycoster® 8% (ciclopiroxolamine) : 1/j.

■ Onychomycose avec atteinte matricielle

Lamisil® = 1 cp/j. x 3 mois pour les doigts
1 cp/j. x 6 mois pour les orteils

Conseils associés

■ Traitement local par solution filmogène



(8)

Locéryl®

- Application après limage, nettoyage et dégraissage au dissolvant de l'ongle.
- Nettoyage de la spatule après chaque usage.
- Ne jamais essuyer la spatule sur le bord du flacon.

Mycoster®

- Enlever le vernis avec un dissolvant toutes les semaines.

■ Traitement par Lamisil® *per os*

- Risque d'altération du goût.
- Si fortes réactions secondaires (fièvre, ictère) => arrêter

QUE FAIRE EN CAS DE MYCOSE ?

Rechercher d'autres foyers infectieux ou d'autres extensions des atteintes fongiques.

Consulter un médecin afin de réaliser un prélèvement mycologique pour une identification.

Débuter le traitement très rapidement.

Réaliser une enquête épidémiologique dans l'entourage.

Traiter toutes les personnes et les animaux atteints.

Nettoyer et désinfecter tous les objets susceptibles d'être contaminés

- Bonnets, chapeaux, capuches, taies d'oreiller, brosses, peignes et barrettes à cheveux... (teignes)
- Chaussures, chaussettes, tapis de bains, limes, ciseaux et pinces à ongle... (onyxis)
- Les objets en contact avec les animaux : selles, niches,... (dermatophytes zoophiles)

Utiliser du linge de toilette individuellement et le changer régulièrement.

Lutter contre la macération

Bien se sécher après la toilette (entre les orteils)
Eviter le port de matières synthétiques.

Préférer les chaussettes de coton, les chaussures confortables, avec semelles de cuir.

Utiliser des gants de coton sous les gants de caoutchouc.

Eviter de marcher pieds nus dans les lieux publics.

BROCHURE POUR LES PHARMACIES



Réalisation : PACCARD Bérengère
Thèse Doctorat en Pharmacie – Grenoble.
Décembre 2006

Jury : Pr. Grillot, Dr Pinel, Dr Faure, Dr Rosaz

Références photos :

- (1) <http://www.mycolog.adelaide.edu.com>
- (2) (3) (4) <http://www.uvp5.univ-paris5.fr>
- (5) <http://www.med.univ-angers.fr>
- (6) <http://www.abimelec.com>
- (7) <http://www.wikipedia.org>
- (8) <http://www.nailtherot.com>

THESE SOUTENUE PAR : PACCARD Bérengère.

DERMATOPHYTIES : CONSEILS A L'OFFICINE

CONCLUSION

Les diverses atteintes dermatophytiques, la précision des protocoles thérapeutiques et la définition des conseils que sont en droit d'obtenir les patients et les sujets concernés ont été développés dans cette thèse.

Les dermatophyties, mycoses cutanées cosmopolites, constituent l'une des infections fongiques dont l'orientation diagnostique, les conseils prophylactiques et thérapeutiques sont à même de placer le pharmacien d'officine au premier plan. La connaissance de la physiopathologie de ces mycoses, de leur étiologie, de leur épidémiologie et des sensibilités aux agents antifongiques sont essentielles aux conseils avisés et ciblés à l'officine.

Les voyages internationaux et le brassage des populations sont à l'origine de l'émergence de nouvelles espèces et les conditions de paupérisation pourraient assurer leur implantation.

Certaines espèces commencent même à présenter des résistances aux traitements. Des alternatives thérapeutiques aux antifongiques actuels doivent donc être développées afin de traiter les souches résistantes.

Une plaquette d'information et de synthèse destinée aux pharmaciens d'officine a ainsi été réalisée rappelant les principaux conseils en fonction des localisations des atteintes dermatophytiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 4 décembre 2006

LE DOYEN

P. DEMANGE



LE PRESIDENT DE LA THESE

R. GRILLOT
Pr. Renée GRILLOT
U.F.R. Pharmacie

A large, stylized handwritten signature in black ink.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES ET THESES

- (1) Association française des Enseignants de Parasitologie. Parasitologie – Mycologie. 7ème édition, ANOFEL, Références, 2002.
- (2) Aulier J. Maladies transmissibles. Estern, 2004.
- (3) Badillet G. Dermatophyties et Dermatophytes : Atlas Clinique et Biologique. 3^{ème} Edition, Varia, Paris, 1991.
- (4) Bahadoran P., Mantours F., Passeron T. Internat de Médecine Dermatologie Vernazobres, 2004.
- (5) Bara C., Celerier P., Maillard H. Réussir l'internat : Dermatologie. Ellipses, 2004.
- (6) Boisier C. Mycoses superficielles et dermatophytes. Situation épidémiologique basée sur 10 années d'observations (1986 – 1995) au CHU de Grenoble. Thèse Pharmacie, Grenoble, 1997
- (7) Borelli D., Delacrétaz J., Grigoriu D. Traité de Mycologie Médicale. Payot, Doin, Paris, 1984.
- (8) Bouchara JP., Brun S., Chabasse D., de Gentile L., Penn P. Les dermatophytes *In* : Cahier de Formation Biologie Médicale n°31, Bioforma, 2004.
- (9) Delacrétaz J., Ducel G., Grigoriu D. Atlas de mycologie médicale Masson, Vienne1, 1974.
- (10) Delorme J., Robert A. Mycologie Médicale. Centre collégiale de développement de matériel didactique, 1997.
- (11) Chabasse D., Contet-Audonneau N., Guiguen Cl., Abrégé de Mycologie Médicale. Masson, 1999.
- (12) Clayton YM., Hay RJ., Mycoses superficielles. *In* : Atlas de poche. Flammarion , Paris, 1998.
- (13) Dorosz P. Guide pratique des médicaments : Dorosz 2006. Maloine, 2006.
- (14) Grillot R. Les mycoses humaines : démarche diagnostique. Elsevier, Collections Option Bio, Paris, 1996.
- (15) Koenig H. Guide de mycologie médicale. Ellipses, Paris, 1995.

- (16) Moulinier C. Parasitologies et Mycologie Médicale. Eléments de morphologie et de biologie.
Médicales Internationales, 2003.
- (17) Perlemuter L., Perlemuter G. guide de thérapeutique.
3^{ème} édition, Masson, 2003.
- (18) Rousset J.J. Abrégé. Maladies parasitaires.
Masson, 1995

ARTICLES

- (19) Adam P., Adoobaker J., Dlova N. et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by *Trichophyton* species: griseofulvine versus the new oral antifungal agents, itaconazole, and fluconazole.
Pediatr Dermatol, 2001, 18 : 433-8.
- (20) Armoni G., Pavlotsky F., Shemer A., Trau H. Pulsed version continuous terbinafine dosing in the treatment of dermatophyte onychomycosis.
J of Dermatol Treat, 2004, 15, 315-320.
- (21) Badillet G., Baran R., Datry A., et al A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region.
Br J of Dermatol, 2000, 142 : 1177-83.
- (22) Ballona R., Bustamante R., Caceres-Rios H., Rueda M. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis.
J Am Acad Dermatol, 2000, 42 : 80-4.
- (23) Beard AL., Cerio R., Fuller LC., et al. A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs. 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis.
Br J Dermatol, 2001, 144 : 321-7.
- (24) Bousseloua N., Cremer G., Houin R., Revuz J., Roudot-Thoraval F. Les teignes au centre hospitalier de Créteil. Quelles tendances sur les dix ans.
Ann Dermatol Venereol, 1998, 125 :171-3.
- (25) Cooper EA., Gupta AK., Lynde CW. The efficacy and safety of terbinafine in children.
Dermatol Clin, 2003, 21 : 511-20.
- (26) Cremer G., Houin R., Roujeau JC., Revuz J. Dermatophytoses à répétition : physiopathologie, conduite à tenir.
J Mycol Med, 1995, 5, Suppl. I : 2-7.
- (27) Czaika V., Tietz HJ., Sterry W., Tietz HJ. Tinea capitis in Germany. A survey in 1998.
Mycoses, 1999, 42, Suppl 2: 73-6.

- (28) Darkes MJ., Goa KL., Scott LJ. Terbinafin: A review of its use in onychomycosis in adults.
Am J Clin Dermatol, 2003, 4 : 39-65.
- (29) Dolenc-Voljc M. Dermatophyte infections in the Ljubljana region, Slovenia, 1995-2002.
Mycoses, 2005, 48 : 181-6.
- (30) Dupont B. Utilisation des antifongiques topiques.
Thérapie, 2006, 61 : 251-254.
- (31) Favre B., Ryder NS.
Characterization of squalene epoxidase activity from the dermatophyte *Trichophyton rubrum* and its inhibition by terbinafine and others antimycotics agents.
Antimicrobial Agents and chemotherapy, 1996, 40 : 443-7.
- (32) Ferrari H., Regli P. *In vitro* action spectrum of a new antifungal agent derived from morpholine : amorolfin.
Pathol Biol, 1989, 37: 617-20.
- (33) Feuilhade M., Lacroix C. Epidemioilogy of tinea capitis.
Presse Med, 2001, 30 : 499-504.
- (34) Goldberg D., Morton E., Pharmacological Properties of Drug Substances.
Am Pharm Ass Acad of Pharmac Sc, 1979, 2 : 333-354.
- (35) Gupta AK., Summerbell RC. Tinea capitis.
Med mycol, 2000, 38 : 255-87.
- (36) Gupta AK, Kholi Y. *In vitro* susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, kétoconazole and itraconazole against dermatophytes and non dermatophytes, and *in vitro* evaluation of combination antifungal activity.
Br J of Dermatol, 2003, 149 : 296-305.
- (37) Haraldsson H., Hilmarsdottir I., Sigurdardottir A., Sigurdardottir B. Dermatophytes in a swimming pool facility : differences in Dermatophyte load in men's and women's dressing room.
Acta Derm Venereol, 2004, 85 : 267-268.
- (38) Hay RJ., Midgley G., Moore MK., Robles W. Tinea capitis in Europe : new perspective on an old problem.
J Eur Acad Dermatol Venereol, 2001, 15 : 229-33.
- (39) Hiritani T., Plempel M., Yamaguchi H. *In vitro* studies of a new imidazole antimycotic, bifonazole, in comparison with clotrimazole and miconazole.
Arzneimittelforschung, 1983, 33 : 546-51.
- (40) Hirose N., Hiruma M., Ogawa H., Shiraki Y. An investigation of *Trichophyton tonsurans* infection in university students participating in sport clubs.
Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2005, 46 : 119-23.

- (41) Lebwohl MD., Mark G., Mormon M., *et al* Efficacy and safety of terbinafine for non dermatophyte and mixed non dermatophyte and dermatophyte toenails onychomycosis.
Int J of Dermatol, 2001, 40 : 358-360.
- (42) Le Guyadec J., Le Guyadec T. Quelle prévention des teignes en milieu scolaire ?
Ann Dermatol Venereol, 2000, 127 : 450-4.
- (43) Mishra K., Mishra M., Panda P., Sengupta S., Tripathy S. An open randomized comparative study of oral itraconazole pulse and terbinafine pulse in the treatment of onychomycosis.
Indian J dermatol Venereol Leprol, 2005, 71: 262-6.
- (44) Seebacher C. The change of dermatophyte spectrum in dermatomycoses.
Mycoses, 2003, 46, Suppl 1: 42-6.
- (45) Seymour Rand MD. Overview : The treatment of dermatophytosis.
J Am Acad Dermatol, 2000, 43: 104-12.
- (46) Van Cutsem J. The antifungal effect of ketoconazole.
Am J of Medicine, 1983, 74: 9-15.
- (47) Viguié-Vallanet C. Les teignes.
Ann Dermatol Venereol, 1999, 126 : 349-56.

ANONYMES

- (48) Vidal (2006) : le dictionnaire, DL, 2006.

SITES INTERNETS

- (49) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé :
<http://www.afssaps.sante.fr>
- (50) Haute Autorité de la Santé : <http://www.has-sante.fr>
- (51) Université de Médecine d'Angers : <http://www.med.univ-angers.fr>
- (52) Université de Médecine de Lyon : <http://www.lyon-sud.univ-lyon1.fr>
- (53) Université de médecine de Marseille : <http://www.medictate.timone.univ-mrs.fr>

- (54) Université de Médecine de Paris : <http://www.uvp5.univ-paris5.fr>
- (55) Université de Médecine de Strasbourg : <http://www-ulpmed.u-strasbg.fr>
- (56) Université de Pharmacie de Lille : <http://www.pharmacie.univ-lille2.fr>
- (57) Le Moniteur des Pharmaciens : <http://www.moniteurpharmacies.com>
- (58) Vidal : <http://vidalpro.fr>
- (59) www.aafp.org
- (60) <http://www.abimelec.com>
- (61) <http://arachosia.univ-lille2.fr>
- (62) <http://www.atlas-dermato.org>
- (63) <http://dermatlas.med.jhmi.edu>
- (64) <http://dermatologie.free.fr>
- (65) <http://www.dermis.net>
- (66) <http://www.moniteurpharmacies.com>
- (67) <http://www.mycolog.adelaide.edu.com>
- (68) <http://www.mycologie.euro-bioweb.com>
- (69) www.njmoldinspection.com/human_aspergillosis.html
- (70) <http://www.nsc.gov.sg>

(71) <http://pathy.fujita-hu.ac.jp>

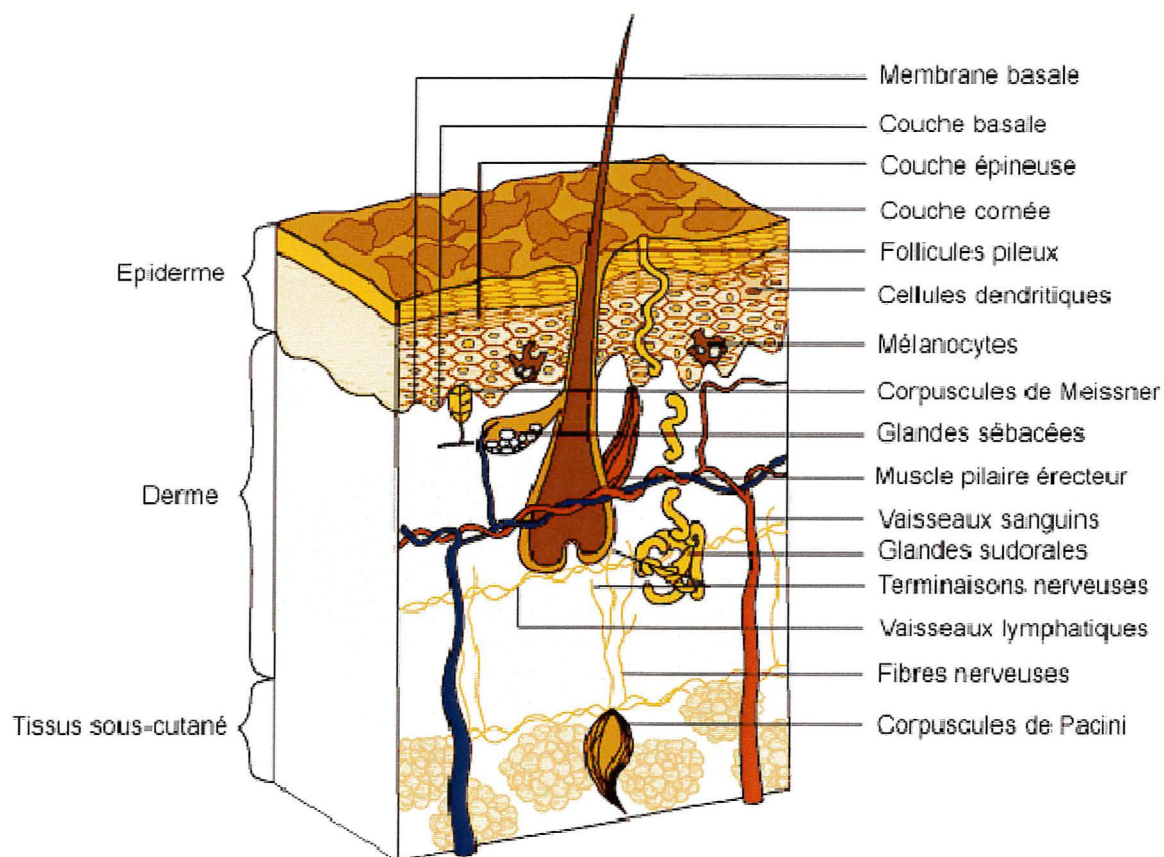
(72) <http://www.pharmacora.com>

(73) <http://www.pharmaderm.com>

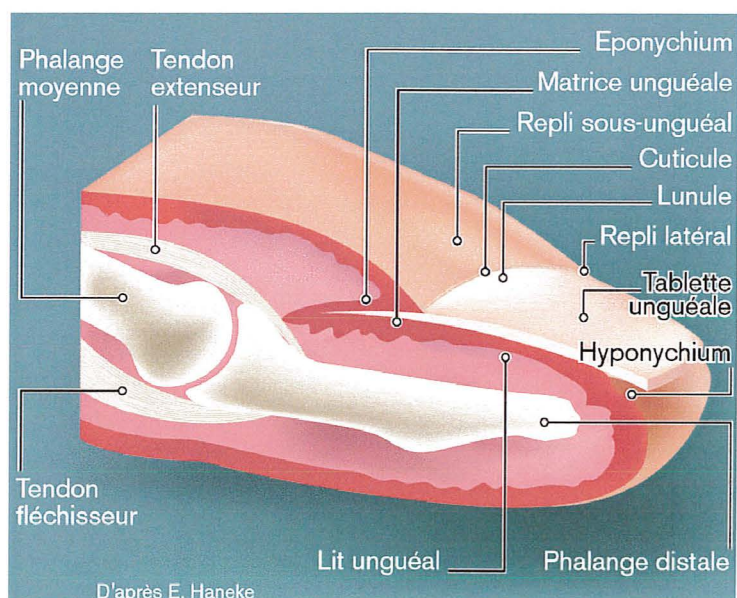
(74) <http://www.sunall.org>

ANNEXE 1. Rappels des structures.

- La peau et un follicule. (74)

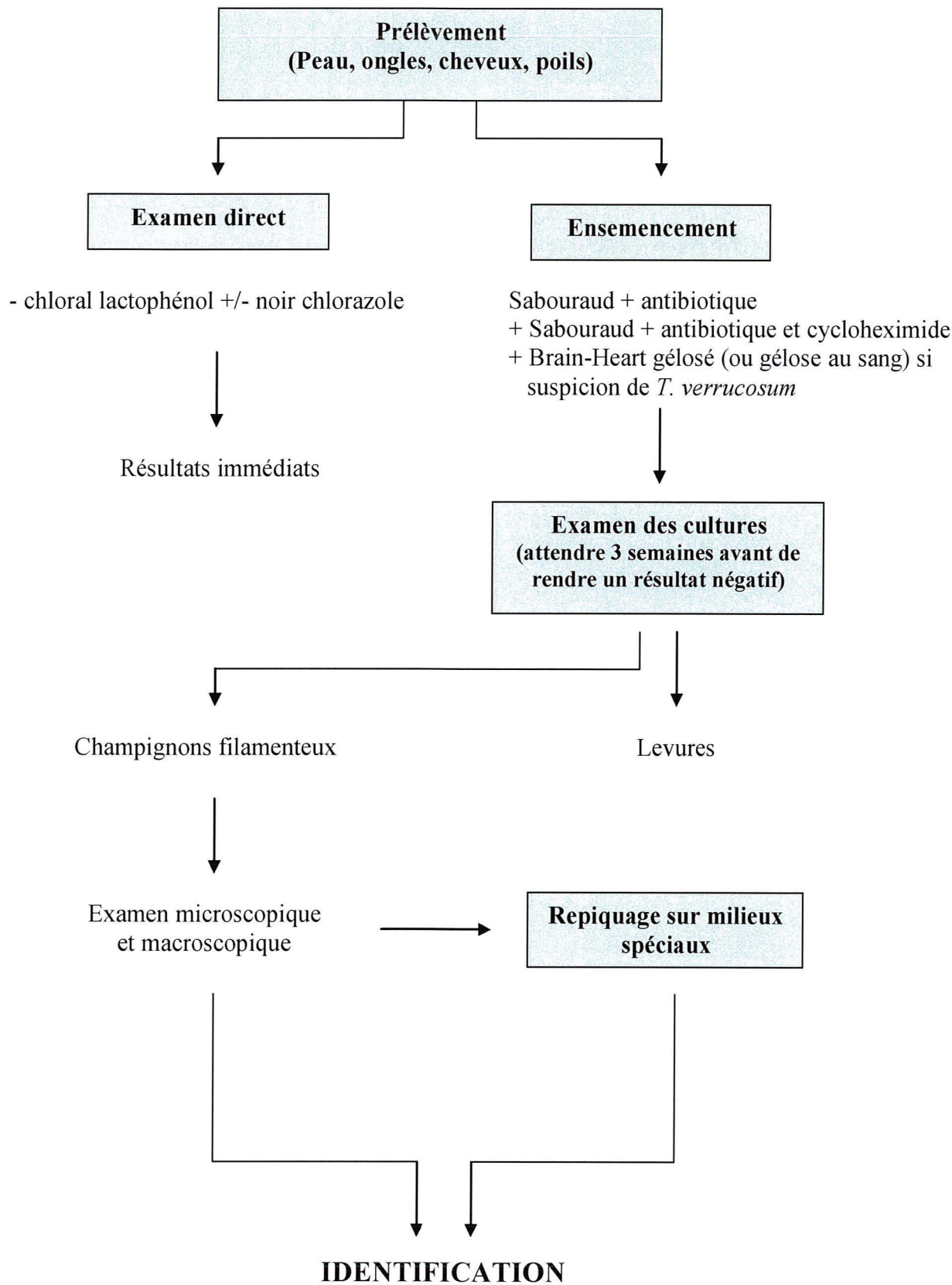


- L'ongle (66)



ANNEXES

ANNEXE 2. Démarche diagnostique des dermatophyties. (8)



ANNEXE 3. Préparations pour l'examen mycologique. (3)

1) Liquides pour l'examen direct

Formule du liquide au noir chlorazole :

Noir chlorazole	100 mg
DMSO	10 mg
KOH à 5% dans l'eau	100 ml
Tenir à l'abri de la lumière	

Formule du Chloral lactophénol :

Hydrate de Chloral cristallisé	20 g
Acide phénique neigeux	10 g
Acide lactique pur	10 g

2) Pour l'examen microscopique des cultures

Lactophénol au Bleu Coton :

Acide phénique cristallisé	20 g
Acide lactique	20 g
Glycérine	40 g
Bleu Coton* = bleu de méthylène	0,5 g
Eau distillée	20 g

3) Pour l'examen anatomopathologique

Coloration de Hotchkiss-Mac-Manus :

- Coupe déparaffinée et amenée à l'eau.
- Oxydation dans l'acide périodique à 0,5% cinq minutes.
- Laver à l'eau distillée.
- Immerger dans le réactif de Schiff dix minutes.
- Laver sous le robinet d'eau courante (5 minutes) jusqu'à ce que la lame soit franchement pourpre.
- Faire une coloration de fond, par ex : vert lumière à 1%, 1 min.
- Laver à l'eau distillée.
- Déshydrater.
- Monter.

Coloration de Gomori-Grocott :

Technique

- Déparaffiner et tremper 1 heure dans un bain d'acide chromique à 5% dans l'eau.
- Laver à l'eau courante puis tremper 1 minute dans un bain de bisulfite de soude à 1% dans l'eau.
- Laver 10 minutes à l'eau courante puis à l'eau distillée.
- Mettre à tremper la lame dans une solution de nitrate d'argent-méthénamine pendant 30 à 60 minutes à l'étuve à 50°C. Vérifier l'intensité de la coloration brunâtre des éléments fongiques en retirant la lame de temps en temps (sous le microscope après lavage rapide en eau distillée). Manipuler la lame avec une pince en matière plastique.
- Laver six fois dans l'eau distillée et tremper 2 à 5 minutes dans une solution de chlorure d'or à 0,5% dans l'eau, puis rincer à l'eau distillée.
- Tremper 2 à 5 minutes dans une solution d'hyposulfite de soude à 2% dans l'eau qui enlève l'excédent d'argent et laver longuement à l'eau courante.
- Colorer le fond par passage durant 30 à 45 secondes dans une solution de vert lumière. On peut aussi réaliser un fond rose ou une légère Hématéine-Eosine.

Colorants utilisés :

Solution de nitrate d'argent-méthénamine

- Solution A : Borax à 5% dans l'eau distillée.
- Solution B : préparer d'abord une solution de nitrate d'argent à 5% dans l'eau distillée. Ajouter à 5 ml de cette solution 100 ml d'une solution aqueuse d'hexaméthylène-tétramine à 3%. Agiter pour dissoudre le précipité blanc ; conserver à la glacière.
- Au moment de l'emploi, préparer une solution de 2 ml de solution A dans 23 ml d'eau distillée et y ajouter 25 ml de la solution B.

Solution de vert lumière

- Préparer la solution :

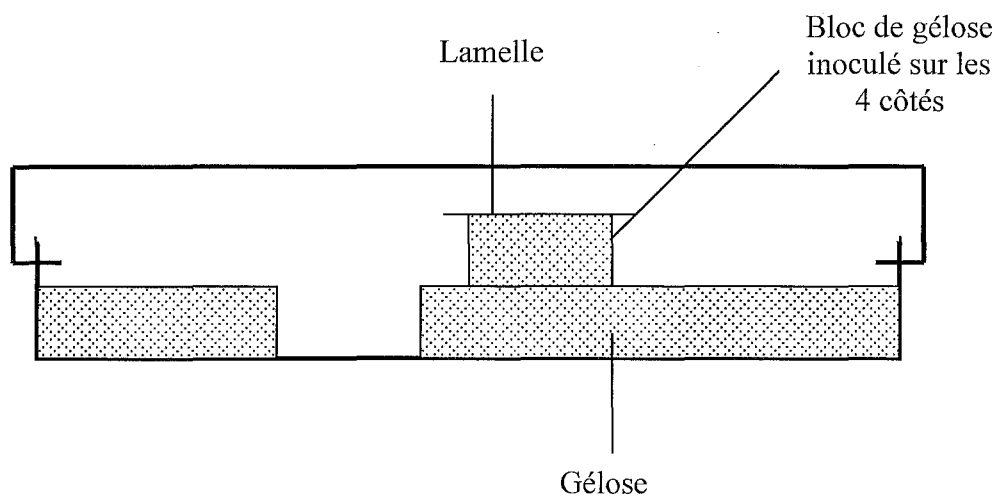
Light green S.F (yellow)	0,2 g
Eau distillée	100 ml
Acide acétique glacial	0,2 ml
- Au moment de l'emploi ajouter 10 ml de cette solution à 50 ml d'eau distillée.

ANNEXE 4. Méthode de culture sur lame. (14)

La culture est faite sur un milieu spécifique gélosé, milieu de Sabouraud, dans une boîte de Pétri.

Il faut prélever des colonies avec une partie du milieu, déposer ce bloc de gélose à la surface de la boîte de Pétri, inoculer ses surfaces et le recouvrir d'une lamelle stérilisée à la chaleur et refroidie.

Après une incubation à 25-30°C de quelques jours et après avoir surveillé le développement du champignon, la lamelle est récupérée à l'aide d'une pince et déposée sur une lame avec une goutte de colorant bleu Coton.



ANNEXE 5. Caractéristiques des principales espèces.

Espèces	Développement des cultures	Caractéristiques macroscopiques des colonies	Caractéristiques microscopiques des colonies	Contamination et principales infections
EPIDERMOPHYTON				
<i>Epidermophyton floccosum</i>	En 10 jours.	Poudreuses, sèches, rondes, puis plissées puis veloutées. Frange de filaments en périphérie, Couleur jaune- verdâtre. Revers brun ou rouille. Pléomorphisme rapide.	Mycélium cloisonné et ramifié dichotomiquement. Nombreuses macroconidies septés, 2 à 6 cellules, en forme de massue, en régime de bananes ou isolées. Absence de microconidies. Chlamydospores présentes.	Anthropophile. - Intertrigos interdigitaux. - Pied d’athlète. - Eczéma marginé de Hébra. - Onychomycose des pieds. - Herpès circiné.
MICROSPORUM				
<i>M. audouini</i>	En 8 jours.	Duveteuses, de couleur blanc crème. Revers rose ou orange. Wood +	Filaments en raquettes et ramifiés peu nombreux. Conidies rares Parfois chlamydospores.	Anthropophile. - Teignes tondantes à grandes plaques de l’enfant. - Herpès circiné.
<i>M. langeroni</i>	En 15 jours.	Sèches, légèrement saillantes au centre, bords irréguliers, de couleur noisette. Revers brun. Wood +	Mycélium riche, ramifié et septé. Filaments distaux renflés. Chlamydospores intercalaires et terminales.	Anthropophile. - Teignes tondantes à grandes plaques de l’enfant. - Herpès circiné.

Espèces	Développement des cultures	Caractéristiques macroscopiques	Caractéristiques microscopiques	Etiologie
<i>M. canis</i>	En 6 jours.	Cotonneuses, blanches et jaunes en périphérie. Mycélium aérien riche «étoiles d'amiante». Revers jaune-orange. Pléomorphisme. Wood +	Mycélium septé, en raquette. Très nombreuses macroconidies en navette, cloisonnées, avec plus de 6 logettes et échinulées. Microconidies piriformes, unicellulaires.	Zoophile (chiens, chats, oiseaux). - Teignes tondantes à grandes plaques de l'enfant. - Herpès circiné.
<i>M. praecox</i>	En 10 jours.	Poudreuses ou granuleuses, de couleur brun clair, en rond au ras de la gélose. Revers orangé.	Filaments septés. Macroconidies fusiformes, échinulées, 6 à 9 logettes. Microconidies absentes.	Zoophile (chevaux) et géophile. - Herpès circiné.
<i>M. gypseum</i>	En 5 jours.	Poudreuses, de couleur crème, rondes, bordures irrégulières à franges radiaires. Revers de couleur brune.	Filaments ramifiés et cloisonnés. Très nombreuses macroconidies échinulées, arrondies, rugueuses, en grappe, multiseptées avec logettes < 6. Microconidies piriformes +/- nombreuses.	Géophile. - Lésions inflammatoires de la peau : kérions. - Sycosis. - Teignes suppurées.

Espèces	Développement des cultures	Caractéristiques macroscopiques des colonies	Caractéristiques microscopiques des colonies	Contamination et principales infections
TRICHOPHYTON				
<i>T. rubrum</i>	En 10 jours.	Duveteuses, blanches Bouton cotonneux au centre. Arrondies ou ovalaires. Revers jaune ou rouge.	Filaments cloisonnés, ramifiés, entrecroisés, en raquette. Macroconidies cylindriques, longues et minces, cloisonnées, de 2 à 8 logettes. Microconidies piriformes ou massuées, en acladium. Chlamydospores souvent présentes.	Anthropophile. - Onychomycoses. - Intertrigos interdigitaux. - Pied d'athlète. - Eczéma marginé de Hébra - Herpès circiné. - Périfolliculite granulomateuse de Wilson.
<i>T. soudanense</i>	En 10 à 15 jours.	Plissées, cérébriformes, cireuses, bordures à franges, de couleur jaune orange. Revers rouille.	Mycélium cloisonné en gros articles, ramifié, en buissons. Macroconidies rares. Microconidies piriformes rares.	Anthropophile. - Teignes tondantes à petites plaques. - Onychomycose des mains - Herpès circiné.
<i>T. violaceum</i>	En 15 à 20 jours.	Plissées, cireuses, violettes au centre, plus claires en périphérie. Revers violet.	Filaments ramifiés dichotomiquement, septés. Absence de conidies. Chlamydospores irrégulières, intercalaires.	Anthropophile. - Herpès circiné. - Teignes tondantes à petites plaques. - Onychomycoses.

Espèces	Développement des cultures	Caractéristiques macroscopiques des colonies	Caractéristiques microscopiques des colonies	Contamination et principales infections
<i>T. tonsurans</i>	En 6 jours.	Recouvertes d'un duvet, blanches ou beiges, de consistance dure, en forme de disque entouré de filaments radiaires. Revers beige à rouge brun.	Mycélium à articles rectangulaires, ramifiés dichotomiquement, en raquette. Macroconidies rares et irrégulières. Nombreuses microconidies piriformes ou massuées, en acladium ou en grappes. Chlamydospores sur les colonies anciennes.	Anthropophile. - Teignes tondantes à petites plaques. - Herpès circiné. - Onychomycose des mains.
<i>T. mentagrophytes</i>	En 8 jours.	Poudreuses, blanchâtres. Revers jaune-brun à rouge. Pléomorphisme précoce et important.	Mycélium cloisonné, en croix de Lorraine ou en grappes. Nombreuses macroconidies septées, 1 à 6 logettes, en massue ou simples ébauches. Microconidies abondantes ovoïdes, unicellulaires, en acladium. Présence de vrilles.	Zoophile (chiens, ovins, bovins, rongeurs, chats, oiseaux, chevaux, porcs) et géophile. - Intertrigos interdigitaux. - Eczéma marginé de Hebra. - Sycosis. - Kérions, Folliculites. - Teignes suppurées.

Espèces	Développement des cultures	Caractéristiques macroscopiques des colonies	Caractéristiques microscopiques des colonies	Contamination et principales infections
<i>T. interdigitale</i>	En 5 jours.	Poudreuses, blanchâtres. Revers jaune-brun à rouge. Pléomorphisme précoce.	Mêmes caractéristiques que <i>T. mentagrophyte.s</i>	Anthropophile. - Onychomycoses. - Intertrigos. - Herpès circiné.
<i>T. erinacei</i>	En 5 jours.	En toile d'araignée, recouvertes de poudre blanchâtre. Envers jaune orangé. Pléomorphisme rapide.	Mycélium septé en angle droit. Macroconidies en massue, septés, 1 à 6 logettes. Microconidies abondantes piriformes, en buisson. Chlamydospores présentes.	Zoophile. - Herpès circiné. - Kérions.
<i>T. verrucosum</i>	En 20 à 30 jours.	Cérébriformes, lisses ou cireuses, très plissées, en disque, irrégulièrement arrondies, de couleur blanche ou ocre. Revers jaunâtre.	Mycélium plissé avec renflements de certains articles terminaux ou intercalaires. Absence de conidie. Chlamydospores nombreuses terminales, intercalaires ou isolées.	Zoophile (bovins). - Teignes suppurées. - Sycosis. - Folliculites. - Kérions. - Herpès circiné.
<i>T. schoenleinii</i>	En 10 à 30 jours.	Petites, cireuses, cérébriformes, jaunâtres ou duveteuses de couleur grise. Revers jaunâtre. Wood +	Filaments ramifiés et renflés => « chandeliers faviques ». Absence de conidies. Chlamydospores : clou favique.	Anthropophile. - Favus. - Onychomycoses. - Herpès circiné.

ANNEXE 6. Tests spécifiques. (14)

Le repiquage sur des milieux spécifiques

Le développement sur les milieux de Sabouraud ne donne parfois aucune fructification, il faut alors utiliser des milieux plus spécifiques. Ces milieux d'identifications sont choisis en fonction de l'espèce fongique à identifier. Ils peuvent contenir des éléments facilitant la diffusion de pigment dans la gélose, c'est la cas du milieu « Pomme de terre – glucose » de l'Institut Pasteur qui permet la diffusion de pigment de couleur caractéristique des espèces, il est, par exemple, beige pour *M. audouinii* et *M. langeronii* et jaune orange pour *M. canis*. Le milieu Lactrimel de Borelli permet la production d'organes de fructifications des dermatophytes et facilite la diffusion du pigment de *T. rubrum*. Le milieu de conservation de Sabouraud donne des colonies de *M. persicolor* identifiées par une couleur rose caractéristique. Le développement de *T. ochraceum* pouvant être à l'origine de teignes suppurée nécessite un ensemencement d'un milieu enrichi en cœur et en cerveau suivie d'une incubation à 37°C pendant 3 à 4 semaines.

Le test de l'uréase

Déposer sur des fragments de colonie, 2 mL de réactif, le liquide urée-indole, boucher le tube et incubé 1 semaine à 25-30°C. L'uréase est révélée par une coloration rose-fuschia apparaissant +/- rapidement. Ce test permet de différencier *T. mentagrophytes* de *T. rubrum* car une coloration rapide (< 7 j.) témoigne de la présence de *T. mentagrophytes*, alors que *T. rubrum* possède une uréase moins active et déclenche une coloration tardive (> 14 j.). *M. ferruginum* possédant une uréase peu active peut également être différenciée de *T. soudanense*, sans uréase.

Le test des organes perforateurs

Déposer la culture à identifier sur quelques fragments de cheveux blonds, stérilisés à l'autoclave (120°C pendant 10 minutes). Mettre les cheveux dans un milieu d'eau et d'extrait de levure stérile à 10% dans une boîte de Pétri. Laisser incubé à température ambiante 10 à 15 j.

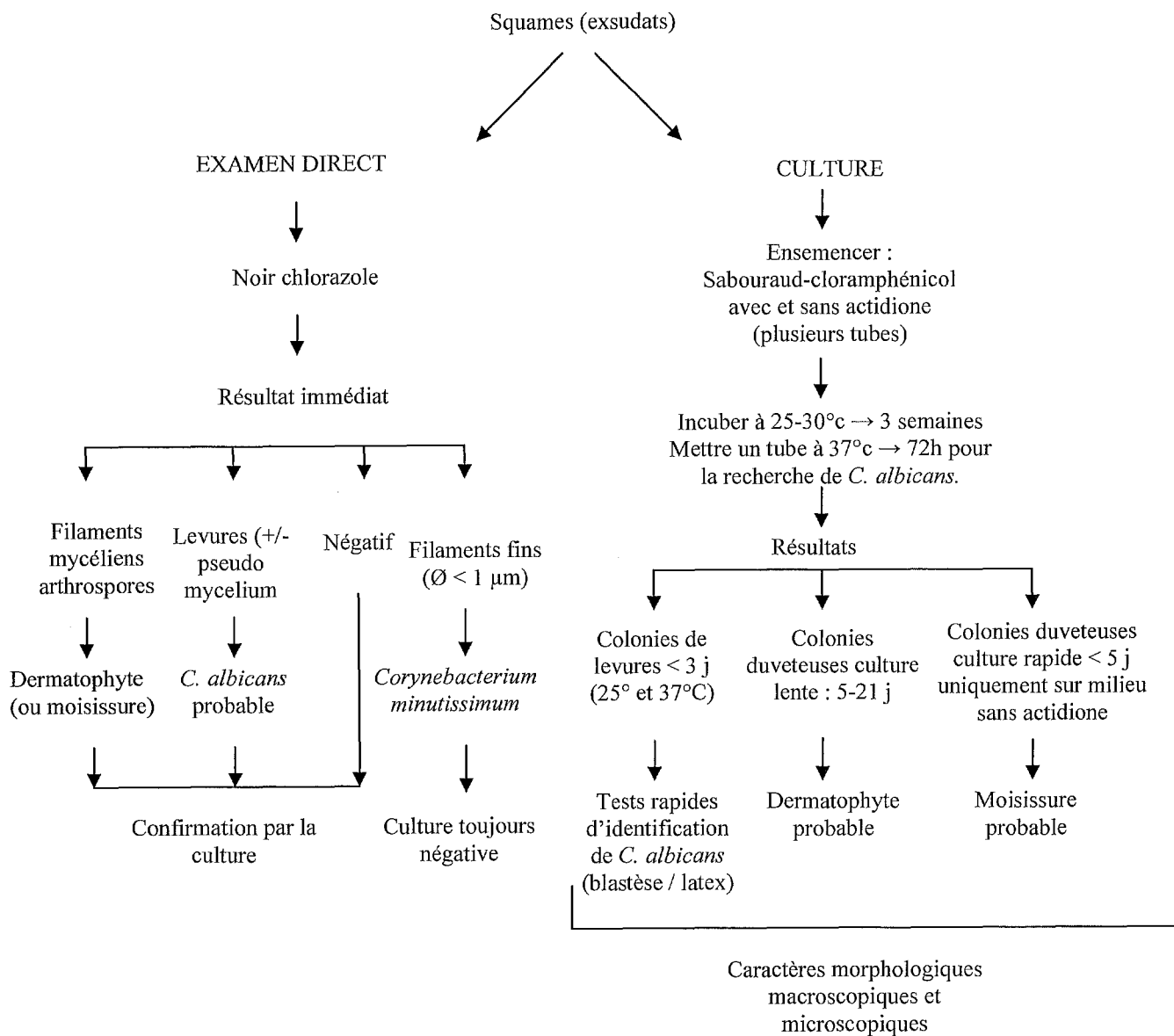
Examiner régulièrement les cheveux, prélevés à la pince, éclaircis par la chloral lactophénol et colorés par le bleu de Coton, entre lame et lamelle : la présence d'éléments en forme de « coins » perpendiculairement aux fragments de cheveux révèle l'existence d'organes perforateurs.

Cette technique permet de distinguer *T. mentagrophytes* qui présente des organes perforateurs caractéristiques et *T. rubrum* ou *T. soudanense* qui ne possèdent pas d'organe perforateur excepté les souches africaines.

Tests physiologiques pour la différenciation de *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*.

Tests	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. rubrum</i>
Recherche de l'uréase	+ en 1 à 3 j.	Absente ou + mais lente > 7j.
Expression du pigment sur milieu pauvre (RAT)	Pigment rouge brique peu intense.	Pigment abondant, lie de vin « à cerise » diffusant dans le milieu
Production d'organes perforateurs	+ : le plus fiable pour cette distinction	- : il cultive à la surface des cheveux mais ne les envahit pas.

ANNEXE 7. Schéma du diagnostic des mycoses des plis. (14)





Serment des Apothicaire

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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Résumé :

Les dermatophyties, mycoses superficielles cosmopolites de la peau et des phanères sont provoquées par des champignons kératinophiles anthropophiles, zoophiles ou telluriques selon l'espèce. L'examen mycologique est essentiel pour affirmer l'infection mycologique, identifier le parasite en cause et mettre en place des mesures thérapeutiques et prophylactiques adaptées. Malgré un traitement souvent efficace, les dermatophyties demeurent très fréquentes. L'observance de ce traitement parfois long et contraignant est primordiale, de même que la prise en charge globale de toutes les lésions et la suppression de tous les facteurs potentiels de réinfection. Le pharmacien d'officine a donc un rôle très important à jouer dans le traitement des mycoses en expliquant au patient comment le prendre et limiter les effets indésirables et en informant sur les nombreuses mesures à prendre pour éviter les rechutes.

MOTS-CLES :

Dermatophyties, dermatophytes, diagnostic, antifongiques, prévention, conseils, pharmacien.

Composition du jury :

Pr. R. GRILLOT	Président du jury
Dr. C. PINEL	Directeur de thèse
Dr. O. FAURE	
Dr. B. ROSAZ	

Date de soutenance :

18 Décembre 2006

Adresse de l'auteur :

La peya 73330 Domessin