

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

**Soutenu publiquement le 27 mars 2017  
Par Mme Marie VAINCK**

---

**LA PRISE EN CHARGE DES DERMATOPHYTOSES  
D'ORIGINE ANTHROPOPHILE  
ET  
CONSEILS DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

---

**Membres du jury :**

**Président : Monsieur Juergen SIEPMANN,**  
Professeur de Pharmacotechnie Industrielle,  
Faculté de pharmacie, Université de Lille 2

**Assesseur : Madame Annie STANDAERT,**  
Maître de conférences en Parasitologie,  
Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2

**Membre extérieur : Madame Marie-Claude LEPEZ,**  
Docteur en Pharmacie,  
Solre-le-Château

**LA PRISE EN CHARGE DES DERMATOPHYTOSES**  
**D'ORIGINE ANTHROPOPHILE**  
**ET**  
**CONSEILS DU PHARMACIEN D'OFFICINE**



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 – 59006  
LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64

### Université Lille 2 – Droit et Santé

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Président :                      | Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  |
| Vice-présidents :                | Professeur Alain DUROCHER<br>Professeur Régis BORDET<br>Professeur Eric BOULANGER<br>Professeur Frédéric LOBEZ<br>Professeur Murielle GARCIN<br>Professeur Annabelle DERAM<br>Professeur Muriel UBEDA SAILLARD<br>Monsieur Ghislain CORNILLON<br>Monsieur Pierre RAVAUX<br>Monsieur Larbi AIT-HENNANI<br>Madame Nathalie ETHUIN<br>Madame Ilona LEMAITRE |
| Directeur Général des Services : | Monsieur Pierre-Marie ROBERT   |

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

|   |                              |
|---|------------------------------|
| Doyen :   | Professeur Damien CUNY       |
| Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> assesseur :                   | Professeur Bertrand DECAUDIN |
| Assesseur en charge de la pédagogie                       | Dr. Annie STANDAERT          |
| Assesseur en charge de la recherche                       | Pr. Patricia MELNYK          |
| Assesseur délégué à la scolarité                          | Dr. Christophe BOCHU         |
| Assesseur délégué en charge des relations internationales | Pr. Philippe CHAVATTE        |
| Assesseur délégué en charge de la vie étudiante           | M. Thomas MORGENROTH         |
| Chef des services administratifs :                        | Monsieur Cyrille PORTA       |

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM          | Prénom    | Laboratoire         |
|------|--------------|-----------|---------------------|
| Mme  | ALLORGE      | Delphine  | Toxicologie         |
| M.   | BROUSSEAU    | Thierry   | Biochimie           |
| M.   | DECAUDIN     | Bertrand  | Pharmacie Galénique |
| M.   | DEPREUX      | Patrick   | ICPAL               |
| M.   | DINE         | Thierry   | Pharmacie clinique  |
| Mme  | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie         |
| M.   | GRESSIER     | Bernard   | Pharmacologie       |
| M.   | LUYCKX       | Michel    | Pharmacie clinique  |

|     |            |        |                     |
|-----|------------|--------|---------------------|
| M.  | ODOU       | Pascal | Pharmacie Galénique |
| Mme | RENNEVILLE | Aline  | Hématologie         |
| M.  | STAELS     | Bart   | Biologie Cellulaire |

### Liste des Professeurs des Universités

| Civ. | NOM                | Prénom          | Laboratoire                             |
|------|--------------------|-----------------|---|
| M.   | ALIOUAT            | El Moukhtar     | Parasitologie                           |
| Mme  | AZAROUAL           | Nathalie        | Physique                                |
| M.   | BERTHELOT          | Pascal          | Onco et Neurochimie                     |
| M.   | CAZIN              | Jean-Louis      | Pharmacologie – Pharmacie clinique      |
| M.   | CHAVATTE           | Philippe        | ICPAL                                   |
| M.   | COURTECUISSÉ       | Régis           | Sciences végétales et fongiques         |
| M.   | CUNY               | Damien          | Sciences végétales et fongiques         |
| Mme  | DELBAERE           | Stéphanie       | Physique                                |
| M.   | DEPREZ             | Benoît          | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| Mme  | DEPREZ             | Rebecca         | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M.   | DUPONT             | Frédéric        | Sciences végétales et fongiques         |
| M.   | DURIEZ             | Patrick         | Physiologie                             |
| M.   | FOLIGNE            | Benoît          | Bactériologie                           |
| M.   | GARÇON             | Guillaume       | Toxicologie                             |
| Mme  | GAYOT              | Anne            | Pharmacotechnie Industrielle            |
| M.   | GOOSSENS           | Jean François   | Chimie Analytique                       |
| M.   | HENNEBELLE         | Thierry         | Pharmacognosie                          |
| M.   | LEMDANI            | Mohamed         | Biomathématiques                        |
| Mme  | LESTAVEL           | Sophie          | Biologie Cellulaire                     |
| M.   | LUC                | Gerald          | Physiologie                             |
| Mme  | MELNYK             | Patricia        | Onco et Neurochimie                     |
| M.   | MILLET             | Régis           | ICPAL                                   |
| Mme  | MUHR – TAILLEUX    | Anne            | Biochimie                               |
| Mme  | PAUMELLE-LESTRELIN | Réjane          | Biologie Cellulaire                     |
| Mme  | PERROY             | Anne Catherine  | Législation                             |
| Mme  | ROMOND             | Marie Bénédicte | Bactériologie                           |
| Mme  | SAHPAZ             | Sevser          | Pharmacognosie                          |
| M.   | SERGHÉRAERT        | Eric            | Législation                             |
| Mme  | SIEPMANN           | Florence        | Pharmacotechnie Industrielle            |
| M.   | SIEPMANN           | Juergen         | Pharmacotechnie Industrielle            |
| M    | TARTAR             | André           | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M.   | WILLAND            | Nicolas         | Laboratoire de Médicaments et Molécules |

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM      | Prénom          | Laboratoire         |
|------|----------|-----------------|---------------------|
| Mme  | BALDUYCK | Malika          | Biochimie           |
| Mme  | GARAT    | Anne            | Toxicologie         |
| Mme  | GOFFARD  | Anne            | Bactériologie       |
| M.   | LANNOY   | Damien          | Pharmacie Galénique |
| Mme  | ODOU     | Marie Françoise | Bactériologie       |
| M.   | SIMON    | Nicolas         | Pharmacie Galénique |

## Liste des Maîtres de Conférences

| Civ. | NOM              | Prénom           | Laboratoire                             |
|------|------------------|------------------|---|
| Mme  | ALIOUAT          | Cécile Marie     | Parasitologie                           |
| M.   | ANTHERIEU        | Sébastien        | Toxicologie                             |
| Mme  | AUMERCIER        | Pierrette        | Biochimie                               |
| Mme  | BANTUBUNGI       | Kadiombo         | Biologie cellulaire                     |
| Mme  | BARTHELEMY       | Christine        | Pharmacie Galénique                     |
| Mme  | BEHRA            | Josette          | Bactériologie                           |
| M    | BELARBI          | Karim            | Pharmacologie                           |
| M.   | BERTHET          | Jérôme           | Physique                                |
| M.   | BERTIN           | Benjamin         | Immunologie                             |
| M.   | BLANCHEMAIN      | Nicolas          | Pharmacotechnie industrielle            |
| M.   | BOCHU            | Christophe       | Physique                                |
| M.   | BORDAGE          | Simon            | Pharmacognosie                          |
| M.   | BOSC             | Damien           | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M.   | BRIAND           | Olivier          | Biochimie                               |
| Mme  | CACHERA          | Claude           | Biochimie                               |
| M.   | CARNOY           | Christophe       | Immunologie                             |
| Mme  | CARON            | Sandrine         | Biologie cellulaire                     |
| Mme  | CHABÉ            | Magali           | Parasitologie                           |
| Mme  | CHARTON          | Julie            | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M    | CHEVALIER        | Dany             | Toxicologie                             |
| M.   | COCHELARD        | Dominique        | Biomathématiques                        |
| Mme  | DANEL            | Cécile           | Chimie Analytique                       |
| Mme  | DEMANCHE         | Christine        | Parasitologie                           |
| Mme  | DEMARQUILLY      | Catherine        | Biomathématiques                        |
| Mme  | DUMONT           | Julie            | Biologie cellulaire                     |
| Mme  | DUTOIT-AGOURIDAS | Laurence         | Onco et Neurochimie                     |
| M.   | EL BAKALI        | Jamal            | Onco et Neurochimie                     |
| M.   | FARCE            | Amaury           | ICPAL                                   |
| Mme  | FLIPO            | Marion           | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| Mme  | FOULON           | Catherine        | Chimie Analytique                       |
| M.   | FURMAN           | Christophe       | ICPAL                                   |
| M.   | GELEZ            | Philippe         | Biomathématiques                        |
| Mme  | GENAY            | Stéphanie        | Pharmacie Galénique                     |
| M.   | GERVOIS          | Philippe         | Biochimie                               |
| Mme  | GOOSSENS         | Laurence         | ICPAL                                   |
| Mme  | GRAVE            | Béatrice         | Toxicologie                             |
| Mme  | GROSS            | Barbara          | Biochimie                               |
| M.   | HAMONIER         | Julien           | Biomathématiques                        |
| Mme  | HAMOUDI          | Chérifa Mounira  | Pharmacotechnie industrielle            |
| Mme  | HANNOTHIAUX      | Marie-Hélène     | Toxicologie                             |
| Mme  | HELLEBOID        | Audrey           | Physiologie                             |
| M.   | HERMANN          | Emmanuel         | Immunologie                             |
| M.   | KAMBIA           | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie                           |
| M.   | KARROUT          | Youness          | Pharmacotechnie Industrielle            |
| Mme  | LALLOYER         | Fanny            | Biochimie                               |
| M.   | LEBEGUE          | Nicolas          | Onco et Neurochimie                     |

|     |               |               |   |
|-----|---------------|---------------|---|
| Mme | LECOEUR       | Marie         | Chimie Analytique                       |
| Mme | LEHMANN       | Hélène        | Législation                             |
| Mme | LELEU-CHAVAIN | Natascha      | ICPAL                                   |
| Mme | LIPKA         | Emmanuelle    | Chimie Analytique                       |
| Mme | MARTIN        | Françoise     | Physiologie                             |
| M.  | MOREAU        | Pierre Arthur | Sciences végétales et fongiques         |
| Mme | MUSCHERT      | Susanne       | Pharmacotechnie industrielle            |
| Mme | NIKASINOVIC   | Lydia         | Toxicologie                             |
| Mme | PINÇON        | Claire        | Biomathématiques                        |
| M.  | PIVA          | Frank         | Biochimie                               |
| Mme | PLATEL        | Anne          | Toxicologie                             |
| M.  | POURCET       | Benoît        | Biochimie                               |
| M.  | RAVAUX        | Pierre        | Biomathématiques                        |
| Mme | RAVEZ         | Séverine      | Onco et Neurochimie                     |
| Mme | RIVIERE       | Céline        | Pharmacognosie                          |
| Mme | ROGER         | Nadine        | Immunologie                             |
| M.  | ROUMY         | Vincent       | Pharmacognosie                          |
| Mme | SEBTI         | Yasmine       | Biochimie                               |
| Mme | SINGER        | Elisabeth     | Bactériologie                           |
| Mme | STANDAERT     | Annie         | Parasitologie (80%)                     |
| M.  | TAGZIRT       | Madjid        | Hématologie                             |
| M.  | VILLEMAGNE    | Baptiste      | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M.  | WELTI         | Stéphane      | Sciences végétales et fongiques         |
| M.  | YOUS          | Saïd          | Onco et Neurochimie                     |
| M.  | ZITOUNI       | Djamel        | Biomathématiques                        |

### Professeurs Agrégés

| Civ. | NOM        | Prénom  | Laboratoire |
|------|------------|---------|-------------|
| Mme  | MAYES      | Martine | Anglais     |
| M.   | MORGENROTH | Thomas  | Législation |

### Professeurs Certifiés

| Civ. | NOM      | Prénom    | Laboratoire |
|------|----------|-----------|-------------|
| M.   | HUGES    | Dominique | Anglais     |
| Mlle | FAUQUANT | Soline    | Anglais     |
| M.   | OSTYN    | Gaël      | Anglais     |

### Professeur Associé - mi-temps

| Civ. | NOM     | Prénom | Laboratoire                      |
|------|---------|--------|----------------------------------|
| M.   | DHANANI | Alban  | Droit et Economie Pharmaceutique |

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

| Civ. | NOM       | Prénom     | Laboratoire                      |
|------|-----------|------------|----------------------------------|
| M.   | BRICOTEAU | Didier     | Biomathématiques                 |
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata | Biomathématiques                 |
| M.   | FRIMAT    | Bruno      | Pharmacie Clinique               |
| M.   | GILLOT    | François   | Droit et Economie pharmaceutique |
| M.   | MASCAUT   | Daniel     | Pharmacie Clinique               |
| M.   | ZANETTI   | Sébastien  | Biomathématiques                 |
| M.   | BRICOTEAU | Didier     | Biomathématiques                 |

### AHU

| Civ. | NOM     | Prénom    | Laboratoire         |
|------|---------|-----------|---------------------|
| Mme  | DEKYNDT | Bérengère | Pharmacie Galénique |
| M.   | PEREZ   | Maxime    | Pharmacie Galénique |



## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur Juergen SIEPMANN, Président du jury**

De me faire l'honneur de participer au jury de cette thèse,  
Merci de consacrer de votre temps afin de juger mon travail,  
Veuillez recevoir ici le témoignage de ma profonde gratitude.

### **A Madame Annie STANDAERT, ma Directrice de thèse,**

Pour avoir accepté de m'accompagner tout au long de ce travail malgré la distance,  
Pour votre investissement, votre aide précieuse et vos conseils avisés,  
Veuillez trouver ici l'expression de tout mon respect et de ma profonde reconnaissance.

### **A Madame Marie-Claude LEPEZ, Docteur en Pharmacie,**

Pour vous compter parmi les membres du jury,  
Pour m'avoir accueillie au sein de votre officine durant l'année 2015 en tant que stagiaire de 6<sup>ème</sup> année,  
Pour m'avoir transmis vos connaissances et m'avoir guidée dans le métier de pharmacien.

### **A ma maman,**

Pour ton soutien et ta patience,  
Pour m'avoir aidée à la rédaction de cette thèse,  
Pour avoir contribué à ma réussite dans les études de pharmacie,  
Je te remercie du fond du cœur et te dédie cette thèse.

### **A mon papa,**

Je sais que de là-haut, tu dois être si fier de moi.

### **A mon conjoint, Geoffrey,**

Pour m'avoir soutenue et encouragée durant toutes ces années d'études,  
Pour avoir cru en moi.

### **A mon beau-frère, Adrien,**

Pour tes précieux conseils en informatique.

### **A ma famille et à tous mes amis,**

Pour vos encouragements et votre présence.

### **A Monsieur Perdicaro, mon titulaire et à mes chères collègues de pharmacie,**

Pour m'avoir permis d'intégrer votre équipe avec tant de gentillesse,  
Travailler au quotidien avec vous est pour moi un réel plaisir.

# TABLE DES MATIERES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>1ERE PARTIE : LES DERMATOPHYTOSES D'ORIGINE ANTHROPOPHILE .....</b>               | <b>13</b> |
| <b>1. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>2. AGENTS PATHOGENES : LES DERMATOPHYTES.....</b>                                 | <b>13</b> |
| 2.1. Propriétés .....  | 13        |
| 2.1.1. Structure .....   | 13        |
| 2.1.2. Biologie .....  | 14        |
| 2.1.3. Morphologie en culture .....  | 14        |
| 2.2. Taxonomie.....  | 15        |
| 2.2.1. La reproduction sexuée .....  | 15        |
| 2.2.2. La reproduction asexuée .....   | 16        |
| 2.3. Caractéristiques des principaux dermatophytes anthropophiles cosmopolites ..... | 18        |
| 2.3.1. <i>Trichophyton rubrum</i> .....  | 18        |
| 2.3.2. <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> .....            | 19        |
| 2.3.3. <i>Epidermophyton floccosum</i> .....   | 19        |
| <b>3. ÉPIDEMIOLOGIE .....</b>  | <b>20</b> |
| 3.1. Rappel historique et actualités en France .....                                 | 20        |
| 3.2. Répartition géographique .....  | 21        |
| 3.3. Modalités de contamination.....   | 21        |
| 3.4. Facteurs favorisants .....  | 22        |
| <b>4. DERMATOPHYTOSES DE LA PEAU GLABRE : LES ÉPIDERMOPHYTIES .....</b>              | <b>24</b> |
| 4.1. Rappel anatomique de la peau .....  | 24        |
| 4.2. Définition .....  | 25        |
| 4.3. Pathogénie .....  | 26        |
| 4.4. Épidermophyties circinées .....   | 26        |
| 4.4.1. Définition .....  | 26        |
| 4.4.2. Agent(s) pathogène(s) .....   | 27        |
| 4.4.3. Clinique .....  | 27        |
| 4.4.4. Diagnostic différentiel .....   | 27        |
| 4.5. Intertrigos des petits plis : exemple du pied d'athlète.....                    | 28        |
| 4.5.1. Définition .....  | 28        |
| 4.5.2. Agent(s) pathogène(s) .....   | 28        |
| 4.5.3. Clinique .....  | 29        |
| 4.5.4. Complications .....   | 30        |
| 4.5.5. Diagnostic différentiel .....   | 30        |
| 4.6. Intertrigos des grands plis .....   | 31        |
| 4.6.1. Définition .....  | 31        |
| 4.6.2. Agent(s) pathogène(s) .....   | 31        |
| 4.6.3. Clinique .....  | 31        |
| 4.6.4. Diagnostic différentiel .....   | 32        |
| <b>5. DERMATOPHYTOSES DU CUIR CHEVELU : LES TEIGNES.....</b>                         | <b>33</b> |
| 5.1. Rappel anatomique du cheveu.....  | 33        |
| 5.2. Définition .....  | 34        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 5.3.      | Pathogénie .....  | 34        |
| 5.4.      | Les teignes tondantes .....                               | 35        |
| 5.4.1.    | Définition .....  | 35        |
| 5.4.2.    | Les teignes tondantes microsporiques .....                | 35        |
| 5.4.2.1.  | Agent(s) pathogène(s) .....                               | 35        |
| 5.4.2.2.  | Clinique .....  | 35        |
| 5.4.3.    | Les teignes tondantes trichophytiques .....               | 36        |
| 5.4.3.1.  | Agent(s) pathogène(s) .....                               | 36        |
| 5.4.3.2.  | Clinique .....  | 37        |
| 5.5.      | Les teignes suppurées inflammatoires .....                | 38        |
| 5.5.1.    | Définition .....  | 38        |
| 5.5.2.    | Agent(s) pathogène(s) .....                               | 38        |
| 5.5.3.    | Clinique .....  | 38        |
| 5.6.      | Les teignes faviques .....                                | 39        |
| 5.6.1.    | Définition .....  | 39        |
| 5.6.2.    | Agent(s) pathogène(s) .....                               | 39        |
| 5.6.3.    | Clinique .....  | 39        |
| 5.7.      | Diagnostic différentiel des teignes du cuir chevelu ..... | 41        |
| <b>6.</b> | <b>ONYCHOMYCOSES OU ONYXIS DERMATOPHYTIQUES .....</b>     | <b>42</b> |
| 6.1.      | Rappel anatomique de l'ongle .....                        | 42        |
| 6.2.      | Définition .....  | 43        |
| 6.3.      | Agent(s) pathogène(s) .....                               | 44        |
| 6.4.      | Pathogénie et clinique .....                              | 44        |
| 6.4.1.    | Onychomycose sous-unguéale distolatérale .....            | 45        |
| 6.4.2.    | Onychomycose sous-unguéale proximale .....                | 45        |
| 6.4.3.    | Leuconychie mycosique superficielle .....                 | 46        |
| 6.4.4.    | L'endonyx (65) .....                                      | 47        |
| 6.4.5.    | Onychomycodystrophie totale .....                         | 47        |
| 6.5.      | Complications .....                                       | 48        |
| 6.6.      | Diagnostic différentiel des onychomycoses .....           | 48        |

## **2EME PARTIE : DIAGNOSTIC, TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES ET CONSEILS OFFICINAUX..... 49**

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1.</b> | <b>DIAGNOSTIC .....</b>                               | <b>49</b> |
| 1.1.      | L'interrogatoire et l'examen clinique .....           | 51        |
| 1.2.      | Le prélèvement .....                                  | 51        |
| 1.2.1.    | Les lésions cutanées .....                            | 52        |
| 1.2.2.    | Les lésions de la barbe et du cuir chevelu .....      | 52        |
| 1.2.3.    | Les lésions unguéales .....                           | 53        |
| 1.3.      | L'examen direct .....                                 | 54        |
| 1.4.      | La culture mycologique .....                          | 55        |
| 1.5.      | Apport de nouvelles techniques d'identification ..... | 56        |
| 1.5.1.    | La biologie moléculaire .....                         | 56        |
| 1.5.2.    | La spectrométrie de masse .....                       | 57        |
| 1.6.      | Interprétation des résultats .....                    | 57        |
| 1.6.1.    | Interprétation de l'examen direct .....               | 57        |
| 1.6.2.    | Interprétation de la culture .....                    | 59        |
| 1.7.      | Conclusion .....                                      | 61        |

|  |            |
|--|------------|
| <b>2. TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES .....</b>                            | <b>62</b>  |
| 2.1. Les antifongiques inhibiteurs de la synthèse d'ergostérol ..... | 62         |
| 2.1.1. Les dérivés azolés .....                                      | 63         |
| 2.1.1.1. Les dérivés azolés à usage local .....                      | 64         |
| 2.1.1.2. Les dérivés azolés à usage systémique .....                 | 66         |
| 2.1.2. Les allylamines : la terbinafine .....                        | 69         |
| 2.1.3. Dérivé de la morpholine : L'amorolfine .....                  | 71         |
| 2.1.4. Le tolnaftate .....   | 72         |
| 2.2. Les antifongiques possédant d'autres mécanismes d'action .....  | 73         |
| 2.2.1. La griséofulvine .....  | 73         |
| 2.2.2. Les pyridones : le ciclopirox et le ciclopiroxolamine .....   | 74         |
| 2.2.3. Acide undécylénique + undécylénate de zinc .....              | 76         |
| 2.3. Les médecines non conventionnelles (médecines douces) .....     | 77         |
| 2.3.1. La phytothérapie .....  | 77         |
| 2.3.2. L'aromathérapie .....   | 77         |
| 2.3.3. L'homéopathie .....   | 78         |
| <b>3. LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES DERMATOPHYTOSES..</b>     | <b>81</b>  |
| 3.1. Les épidermophyties circinés et les intertrigos .....           | 81         |
| 3.2. Les teignes du cuir chevelu .....                               | 82         |
| 3.3. Les onychomycoses .....   | 83         |
| 3.4. Fiches de synthèse .....  | 85         |
| <b>4. PRÉVENTION DES DERMATOPHYTOSES .....</b>                       | <b>88</b>  |
| 4.1. Le rôle du pharmacien d'officine .....                          | 88         |
| 4.2. Les mesures de prévention générale .....                        | 89         |
| 4.2.1. Respecter les règles d'hygiène .....                          | 89         |
| 4.2.1.1. Mesures d'hygiène environnementale .....                    | 89         |
| 4.2.1.2. Mesures d'hygiène corporelle .....                          | 89         |
| 4.2.2. Lutter contre la macération .....                             | 89         |
| 4.3. Les conseils relatifs aux pathologies .....                     | 90         |
| 4.3.1. Patient atteint d'épidermophytie circinée .....               | 90         |
| 4.3.2. Patient atteint de pied d'athlète .....                       | 90         |
| 4.3.3. Patient atteint d'onychomycose .....                          | 91         |
| 4.3.4. Patient atteint d'une teigne anthropophile .....              | 92         |
| <b>CONCLUSION .....</b>  | <b>93</b>  |
| <b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>                              | <b>94</b>  |
| <b>ANNEXE 1 : Liste des figures.....</b>                             | <b>102</b> |
| <b>ANNEXE 2 : Liste des tableaux .....</b>                           | <b>104</b> |

## INTRODUCTION

A l'officine, le pharmacien est confronté à de plus en plus de patients présentant des affections fongiques. Provoquées par des champignons microscopiques à transmission interhumaine, les dermatophytoses anthropophiles sont des mycoses cosmopolites superficielles pouvant siéger au niveau de la peau, des ongles et des cheveux.

Ces maladies en constante augmentation ne guérissent pas spontanément (hormis certaines teignes) et récidivent fréquemment. Elles constituent un réel risque de santé publique. Considérées généralement comme anodines, ces mycoses font rarement l'objet d'une visite chez le médecin traitant. Les patients consultent généralement en premier lieu leur pharmacien d'officine. Or, ces mycoses aux aspects cliniques très variés peuvent souvent se confondre avec d'autres pathologies. C'est pourquoi, le pharmacien se doit de maîtriser les éléments clés concernant le diagnostic et la prise en charge des dermatophytoses. Il doit prodiguer les conseils fondamentaux afin de favoriser l'observance et d'empêcher les récurrences. Il veillera notamment à orienter le patient vers son médecin traitant ou un spécialiste lorsque les situations cliniques dépassent ses domaines de compétences.

Dans cette thèse, nous présenterons tout d'abord les généralités concernant les dermatophytes et les dermatophytoses anthropophiles puis nous exposerons les différents aspects cliniques causés par ces champignons. En seconde partie, après avoir présenté les techniques actuelles utilisées pour le diagnostic et l'identification de ces parasites, nous détaillerons les principaux traitements antifongiques et les mesures à prendre en matière de prévention et de conseils.

# 1ERE PARTIE : LES DERMATOPHYTOSES D'ORIGINE ANTHROPOPHILE

## 1. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS (1) (2) (3) (4)

Les dermatophytoses ou dermatophyties sont des mycoses cutané-phanériennes superficielles, infectieuses, contagieuses et cosmopolites.

Elles sont provoquées par des champignons pathogènes filamenteux microscopiques appelés dermatophytes. Dotés d'une affinité pour la kératine (kératinophiles), ces parasites sont susceptibles de coloniser différentes structures anatomiques chez l'homme quel que soit le terrain immunitaire notamment :

- la peau glabre occasionnant des épidermophyties circinées ou des lésions des plis appelées intertrigos ;
- les cheveux entraînant l'apparition de teignes ;
- les poils générant des folliculites et des sycosis ;
- les ongles engendrant des onychomycoses.

Ces mycoses peuvent avoir plusieurs origines de contamination notamment animales (espèces zoophiles), humaines (espèces anthropophiles) ou telluriques (espèces géophiles). A noter que ces multiples sources de contamination et la résistance des spores dans le milieu extérieur occasionnent leur fréquence en pathologie humaine.

Chez l'hôte, ces infections génèrent des réactions très variables de discrètes à sévères selon l'espèce parasitaire. En général, les dermatophytoses d'origine anthropophile développées chez des sujets immunocompétents sont la plupart du temps bien tolérées, peu symptomatiques et d'évolution bénigne dans la majorité des cas. Elles évoluent de façon chronique et récidivent fréquemment.

Les dermatophytes ne parasitent pas les tissus sous cutanés sauf exceptionnellement chez certains sujets prédisposés (déficit immunitaire, consanguinité) ou atteints de mycétomes pouvant développer une maladie dermatophytique (colonisation des muqueuses et viscères) (3). Par ailleurs, les dermatophytes peuvent être à l'origine également de dermatophytides. Ces dernières sont des réactions cutanées d'origine allergique liées à une sensibilisation vis à vis du parasite (5).

## 2. AGENTS PATHOGENES : LES DERMATOPHYTES

### 2.1. Propriétés (1)

#### 2.1.1. Structure

Ce sont des champignons au mycélium (ou thalle) cloisonné et constitué d'un réseau dense de filaments mycéliens ou d'hyphes plus ou moins ramifiés. Ils possèdent un noyau de type eucaryote et sont enveloppés d'une paroi chitineuse et polysaccharidique (contenant des galactomannanes). La chitine joue un rôle de protection face à l'environnement extérieur.

Ces parasites immobiles sont dépourvus de flagelles. Ils contiennent un appareil mitochondrial mais sont dépourvus de chloroplastes et de pigments chlorophylliens (6) (7).

### 2.1.2. Biologie

Les dermatophytes sont des champignons hétérotrophes vis à vis du carbone et sont aérobies. Leur développement est favorable lorsque la température se situe entre 20 et 30°C avec un pH compris entre 5 et 7.

Ils se nourrissent par absorption en utilisant différents éléments nutritifs dissous dans l'environnement qui les entoure (8). Plusieurs éléments sont nécessaires au bon développement du champignon, à savoir :

- l'eau ;
- une source carbonée : le glucose constitue la principale source de carbone ;
- une source d'azote : les peptones sont issues de la dégradation des protéines animales et/ou végétales.

Par ailleurs, certaines espèces fongiques sollicitent en plus des vitamines et des éléments minéraux (phosphore, calcium).

Les dermatophytes ne sont pas présents dans la flore commensale de la peau, ils proviennent toujours du milieu extérieur.

Ces espèces parasites vivent aux dépens de l'hôte mais à l'inverse des espèces saprophytes, elles sont pathogènes pour l'homme (7) (9). Possédant une affinité pour la kératine, les dermatophytes utilisent les structures kératinisées comme substrats naturels. Ils envahissent le *stratum corneum* de l'épiderme ainsi que les phanères (poils, cheveux et ongles) et dégradent la kératine de façon mécanique ou principalement à l'aide d'enzymes kératinolytiques : les kératinases (10).

### 2.1.3. Morphologie en culture (8) (11) (12)

L'aspect macroscopique : regroupe à la fois le délai de croissance et l'aspect des colonies.

Concernant leur aspect, plusieurs paramètres entrent en compte, notamment :

- la couleur, la taille, le mode de développement et la texture (poudreux, laineux, granuleux...) au recto des colonies ;
- la présence éventuelle de pigments diffusibles dans la gélose et la coloration au revers des colonies.

L'aspect microscopique : regroupe trois éléments :

- **Les filaments mycéliens** dont le diamètre, la forme et les types de ramifications sont variables d'une espèce à l'autre (2 à 4 µm de diamètre à paroi hyaline, cloisonnés, simples ou ramifiés, situés en général à l'intérieur des poils et des squames parasités).
- **Les fructifications** représentées par :
  - les microconidies (= microaleuries) : ce sont des spores de petite taille non septées (inférieure à 5 µm) et de formes variables d'une espèce à l'autre (ronde ou piriforme). Elles sont formées directement sur le filament principal (type acladium) ou sur des branches latérales (aspect en buisson, en croix de Lorraine).
  - les macroconidies (= macroaleuries) : ces spores de grande taille (supérieure à 15 µm) sont très caractéristiques selon l'espèce parasitaire.

Le plus souvent, elles sont allongées avec des cloisons transversales délimitant des logettes. Celles-ci possèdent une paroi lisse ou rugueuse.

- **Les ornementsations**, diverses selon les espèces. Il peut s'agir de vrilles, d'organes pectinés, d'extrémités de filaments en massue, en bois de cerf ou chandelier...

## 2.2. Taxonomie (1) (3) (13) (14)

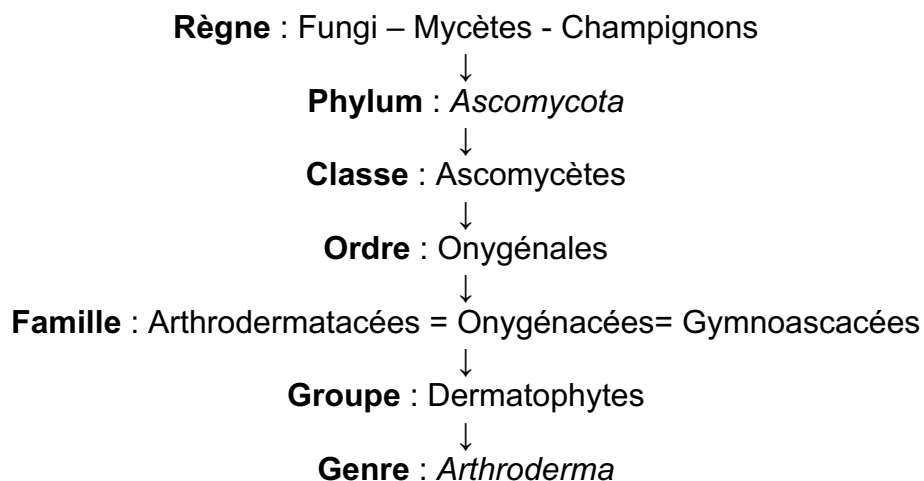
Les dermatophytes appartiennent au règne des champignons. Leur appareil végétatif (thalle ou mycélium), composé de filaments mycéliens ou d'hyphes, est issu de la germination des spores. Ces dernières sont produites selon deux modes : reproduction asexuée et sexuée. Selon le mode de sporulation, on distingue deux classifications différentes.

### 2.2.1. La reproduction sexuée

La reproduction sexuée (forme parfaite téléomorphe) est rare et difficile à obtenir en culture. Les dermatophytes sont des espèces hétérothalliques (possèdent une polarité positive (+) et une polarité négative (-)).

Dans leur forme sexuée, ces parasites se reproduisent en formant des ascospores (spores endogènes produites dans des asques) au sein d'un gymnothèce lorsque deux souches complémentaires de la même espèce se rencontrent (une de polarité + et une autre -).

Les dermatophytes sont ainsi affiliés au phylum des *Ascomycota*, appartenant à l'ordre des Onygnéales, à la famille des *Arthrodermataceae* et au genre *Arthroderma*.





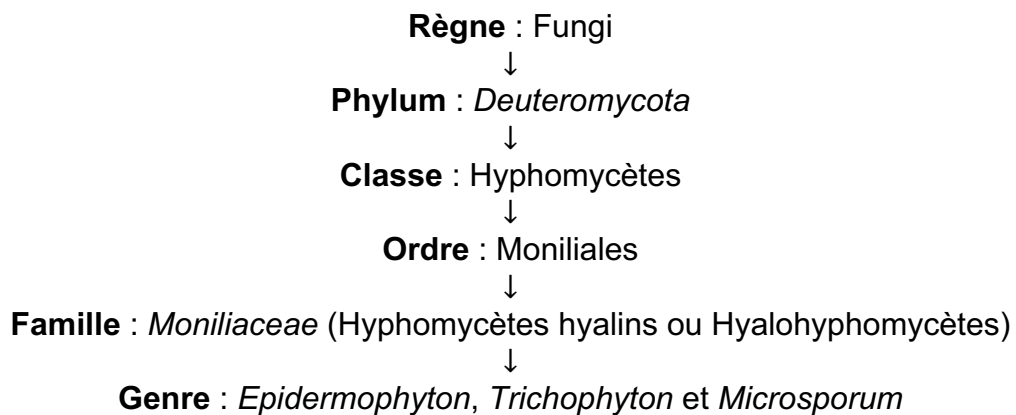
### 2.2.2. La reproduction asexuée

La reproduction asexuée (forme imparfaite anamorphe) ou conidienne est la plus fréquente.

La formation de ces spores ou conidies correspond à la conidiogénèse.

Les formes sexuées étant difficiles à obtenir en culture, la classification actuelle des dermatophytes repose sur ce type de reproduction. Ils sont alors répertoriés dans le phylum des Deutéromycètes, appartenant à l'ordre des Moniliales, à la famille des *Moniliaceae* et se répartissent en trois genres :

- *Trichophyton*
- *Microsporum*
- *Epidermophyton*



Il existe deux modes de conidiogénèse : thallique et blastique.

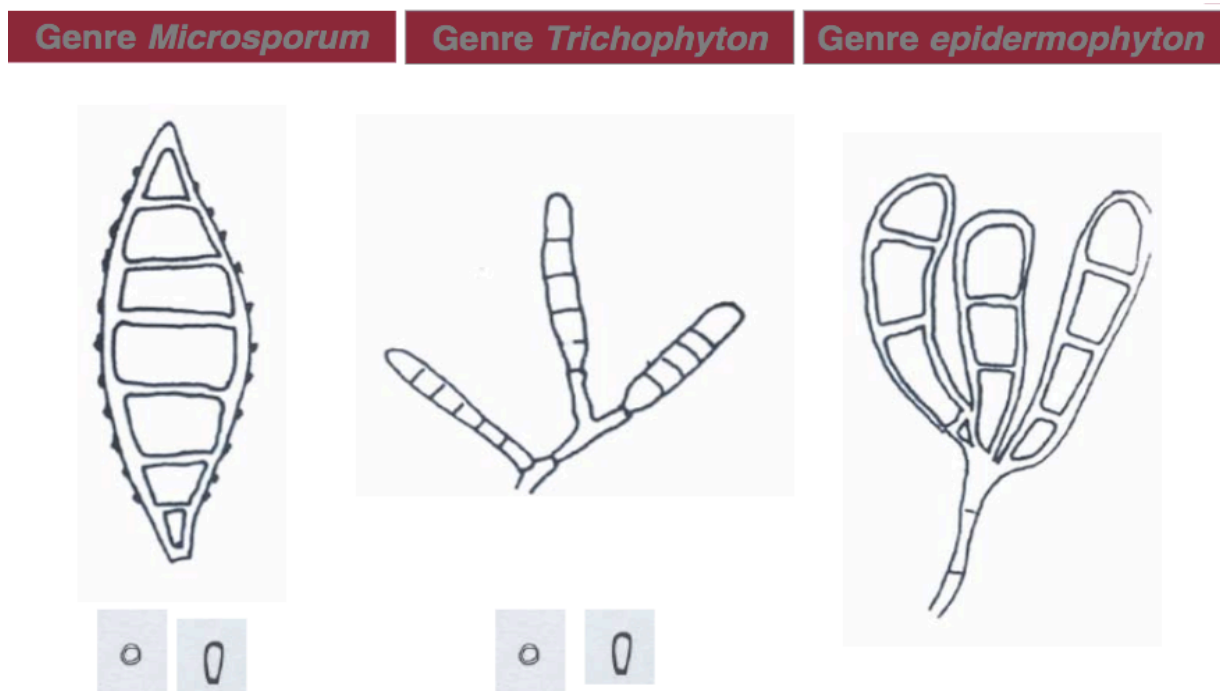
La reproduction asexuée des dermatophytes en culture s'effectue selon le mode thallique solitaire. Les spores sont formées directement à partir du thalle ou du filament et sont issues de l'isolement des parties terminales ou latérales de ces derniers (15). Ce mode de reproduction conduit à la formation de deux types de spores asexuées (également appelées conidies) :

- spores unicellulaires : microconidies ou microaleuries,
- spores pluricellulaires : macroconidies ou macroaleuries à base tronquée et cloisonnées transversalement (1) (13).

Ces deux types de spores, par leur morphologie et leur abondance, permettent la distinction de trois genres : *Microsporum* (M.), *Trichophyton* (T.) et *Epidermophyton* (E.).

| Genres                         | Macroconidies  | Microconidies   |
|--------------------------------|--|---|
| Genre<br><i>Microsporium</i>   | Plus ou moins abondantes, souvent de grande taille, solitaires, en forme de fuseau avec paroi épaisse, échinulée (petites épines) et rugueuse. Présence de plusieurs cloisons transversales. | Rares ou absentes, piriformes, en forme de massue, souvent de type acladium (spores insérées directement sur les filaments mycéliens) |
| Genre<br><i>Trichophyton</i>   | Peu abondantes, de petite taille, solitaires, fusiformes à paroi mince et lisse aux bouts arrondis. Présence de plusieurs cloisons transversales.  | Plus abondantes que les macroconidies, rondes ou piriformes, en massue, solitaires ou en groupe.<br><br>Présence de vrilles.          |
| Genre<br><i>Epidermophyton</i> | Abondantes, en forme de massue, à paroi lisse et cloison mince, groupées en « régime de bananes ».   | Absentes.   |

**Tableau 1** : Aspects morphologiques microscopiques des genres *Microsporium*, *Trichophyton* et *Epidermophyton* (1) (11) (12) (16)



**Figure 1** : Macroconidies et Microconidies des genres *Microsporium*, *Trichophyton* et *Epidermophyton* (78)

Le genre *Microsporum* comprend quelques espèces anthropophiles dont *M. audouinii* var. *langeronii* et attaque la peau, les poils, les cheveux et exceptionnellement les ongles.

Le genre *Trichopyton* est le plus répandu et comprend plusieurs espèces anthropophiles dont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et attaque la peau, les ongles, les poils et les cheveux.

Le genre *Epidermophyton* ne comporte qu'une seule espèce anthropophile pathogène pour l'homme : *E. floccosum* et ne parasite que l'épiderme. En effet celui-ci ne parasite ni les poils, ni les cheveux et a été très rarement responsable d'onxyis (17).

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Genre Microsporum</b>    | <i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i><br><i>M. audouinii</i> var. <i>rivalieri</i><br><i>M. ferrugineum</i>   |
| <b>Genre trichophyton</b>   | <i>T. rubrum</i><br><i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i><br><i>T. violaceum</i><br><i>T. soudanense</i><br><i>T. tonsurans</i><br><i>T. schoenleinii</i><br><i>T. concentricum</i> |
| <b>Genre Epidermophyton</b> | <i>E. floccosum</i>  |

**Tableau 2** : Les principaux dermatophytes anthropophiles (18)

### 2.3. Caractéristiques des principaux dermatophytes anthropophiles cosmopolites (3) (11) (12) (16) (19) (20)

#### 2.3.1. *Trichophyton rubrum*

Il s'agit d'un agent pathogène anthropophile cosmopolite.

- ❖ Aspects cliniques : Intertrigos des mains et des pieds +++  
Onychomycoses des pieds+++  
Eczéma marginé de Hébra +  
Epidermophyties circinées +  
Teigne : très rare, voire exceptionnelle
- ❖ Croissance : lente. On obtient sa morphologie caractéristique en 15-20 jours.

❖ Aspects macroscopiques :

Au recto : colonies duveteuses blanc-crème de forme arrondie avec une surélévation centrale.

Au verso : incolore ou initialement brun-jaune, le pigment vire ensuite au rouge foncé.

❖ Aspects microscopiques : souvent pauvre, mycélium comportant des excroissances triangulaires.

Macroconidies : souvent absentes en forme de cigare ou saucisse, paroi lisse et mince avec plusieurs cloisons (1 à 10).

Microconidies : « en larmes », rares, rondes ou piriformes disposées en acladium.

Autres : hyphes septés et présence de chlamydiospores à paroi fine « en forme de ballon ».

### 2.3.2. *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*

Il s'agit d'un pathogène anthropophile cosmopolite.

❖ Aspects cliniques : Onychomycoses des pieds++  
Intertrigos des plis axillaires ou inguinaux ++  
Intertrigos des pieds+

❖ Croissance : 8 à 10 jours

❖ Aspects macroscopiques :

Au recto, colonies poudreuses à grains blanc-crème ou duveteuses d'un blanc pur ou rose.

Au verso, couleur très variable : incolore ou pigmentation rouge-brunâtre ou jaune.

❖ Aspects microscopiques :

Macroconidies souvent absentes, en massue à paroi mince et lisse avec plusieurs cloisons (1 à 10).

Microconidies nombreuses, rondes disposées en buisson ou piriformes disposées en acladium.

Autres : filaments très épais articulés à angles droits (ramification en croix de Lorraine) ; présence plus ou moins de vrilles, de spirales et d'organes nodulaires.

### 2.3.3. *Epidermophyton floccosum*

Il s'agit d'une espèce cosmopolite anthropophile.

❖ Aspects cliniques : Intertrigos des plis inguinaux et axillaires+  
Epidermophyties circinées +  
Intertrigos des pieds+ /-  
Onychomycoses des pieds : rare.

❖ Croissance : rapide à modérée de 5 à 10 jours.

❖ Aspects macroscopiques :

Au recto : disque étoilé, texture poudreuse à duveteuse, couleur jaune moutarde à vert kaki. Pléomorphisme des cultures âgées avec des touffes de duvet blanc.

Au verso : couleur jaune à brun pâle « chamois ».

❖ Aspects microscopiques :

Macroconidies nombreuses, extrémité distale renflée en massue, isolées ou regroupées entre elles en bouquets « régime de bananes » à paroi fine et lisse comportant 2 à 6 logettes.

Microconidies absentes.

Autres : hyphes septés se transformant en chlamydospores (spores asexuées qui ne se détachent pas du mycélium) quand les cultures vieillissent (au-delà de 10 jours de culture).

### 3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Nous nous attacherons ici uniquement à l'étude de l'épidémiologie des dermatophytes anthropophiles.

#### 3.1. Rappel historique et actualités en France

Concernant les teignes du cuir chevelu à transmission interhumaine, celles-ci étaient très répandues en France jusqu'au début du 20<sup>e</sup> siècle. Les espèces dominantes étaient *M. audouinii* var *langeronii* et *T. soudanense*. Ces dernières, originaires d'Afrique noire (= Afrique subsaharienne) et de nature contagieuse, étaient responsables d'épidémies en milieu scolaire dans les grandes villes cosmopolites et en milieu urbain dans les zones occupées par les familles d'immigrés (21).

Depuis 1960, ces teignes anthropophiles autochtones ont quasiment disparu en raison de l'évolution du niveau de vie et de l'efficacité des nouveaux traitements antifongiques tels que la griséofulvine (22). Certaines espèces comme *T. schoenleinii* et *M. ferrugineum* ne sont pratiquement plus rencontrées en France de nos jours.

Malgré cela, des cas de teignes persistent encore aujourd'hui, ce en raison de l'augmentation des flux migratoires venant d'Asie et principalement d'Afrique (Afrique subsaharienne, Maghreb) et de l'adoption d'enfants issus de régions tropicales. Les espèces responsables sont *M. audouinii* var. *langeronii*, *T. soudanense*, *T. violaceum* et *T. tonsurans* (1) (21) (22). De même, depuis le début du 21<sup>e</sup> siècle, on constate une augmentation des teignes à *T. tonsurans* provenant essentiellement des Caraïbes. En effet, les immigrés haïtiens ont importé le champignon dans un premier temps aux Antilles françaises (Guadeloupe et Martinique) et dans un deuxième temps en métropole (21).

Outre les teignes, les dermatophytes de la peau glabre et des ongles sont en augmentation en France. C'est le principal motif de consultation. Les espèces les plus isolées sont *T. rubrum*, et à un degré moindre *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Ce sont actuellement les principaux agents des onychomycoses et des intertrigos (pied d'athlète) (22).

### 3.2. Répartition géographique

Aujourd'hui, la majorité des dermatophytes sont cosmopolites tels que *E. floccosum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*...

Cependant, certaines espèces anthropophiles se rencontrent préférentiellement dans des zones géographiques spécifiques (cf. le tableau ci-dessous).

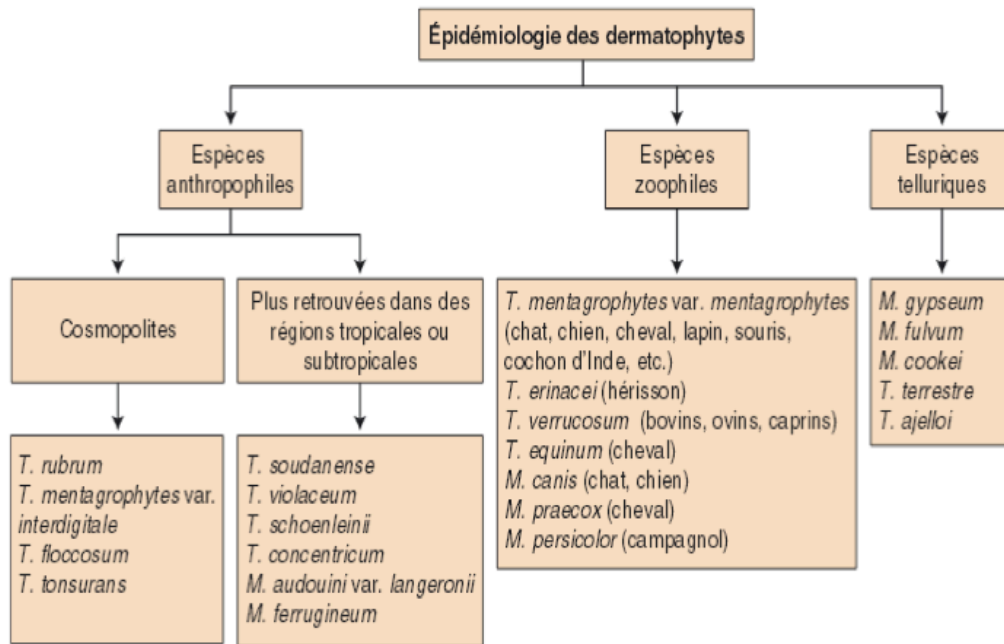
| Espèces anthropophiles   | Localisation géographique  |
|--|--|
| <i>T. rubrum</i><br><i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i><br><i>E. floccosum</i><br><i>M. audouinii</i> | Cosmopolite  |
| <i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i>   | Afrique de l'Ouest et Centrale   |
| <i>M. audouinii</i> var. <i>rivalieri</i><br><i>T. soudanense</i>  | Afrique subsaharienne (= Afrique noire)                                    |
| <i>T. tonsurans</i>  | Amérique, Caraïbes, cosmopolite  |
| <i>T. violaceum</i>  | Asie, Moyen-Orient, bassin méditerranéen, Europe de l'Est, Afrique du Nord |
| <i>T. concentricum</i>   | Pacifique, Sud Est asiatique, Amérique Latine                              |
| <i>T. schoenleinii</i>   | Afrique du Nord (Maghreb)  |
| <i>M. ferrugineum</i>  | Asie, Afrique  |

**Tableau 3** : Répartition géographique des espèces anthropophiles (1) (18) (20)

### 3.3. Modalités de contamination (2) (3)

L'origine de la contamination peut être soit humaine (dermatophytes anthropophiles), animale (dermatophytes zoophiles) ou tellurique (dermatophytes géophiles) (cf figure 1).

Dans le cadre de cette thèse, nous ne développerons que les espèces anthropophiles.



**Figure 2** : Origine de contamination des dermatophytose (23)

Les espèces anthropophiles sont les plus fréquentes en pathologie et sont responsables de contamination interhumaine. La transmission est soit directe d'homme à homme ou indirecte via l'utilisation d'objets vecteurs (peignes, brosses à cheveux, tondeuses...), de port de vêtements (linge, chaussettes) ou de sols infectés par des squames parasitées contenant des filaments et des spores (1). Bien adaptés à l'homme, ces dermatophytes provoquent généralement des lésions bien tolérées, discrètes, peu inflammatoires et peu allergiques. Les spores, très résistantes dans le milieu extérieur, entraînent souvent des récives.

Les espèces les plus fréquentes sont *T. rubrum*, agent cosmopolite largement dominant (70 à 80%) suivi de *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (10 à 15 %) et *E. floccosum* (1 à 2 %).

### 3.4. Facteurs favorisants (1) (3)

Certains facteurs prédisposent aux mycoses cutanéomuqueuses. Ils sont nombreux et évoluent selon le mode de vie :

#### - L'âge :

Au fil des années, la peau subit des modifications structurales et fonctionnelles. Avec le vieillissement, on observe un amincissement de l'épiderme et des troubles trophiques des membres inférieurs (altération de la microcirculation, insuffisance circulatoire). Ce phénomène peut nuire à l'intégrité de la peau et augmenter le risque d'infections et de lésions.

- La profession :

Certaines professions sont susceptibles d'être confrontées aux mycoses superficielles notamment les maîtres-nageurs qui sont sujets aux pieds d'athlète en raison de la forte hygrométrie des locaux abritant les piscines.

D'autres professions sont exposées à certaines mycoses et plus précisément aux onyxis notamment les coiffeurs et les podologues.

- La pratique de sports :

Les sportifs sont confrontés au risque de contamination. En effet les douches, les vestiaires et les sols tels que les tatamis sont des lieux propices au développement de ces mycoses. Les sports à risque sont les suivants : natation, judo, course à pieds...

- Les microtraumatismes :

Les éléments fongiques peuvent coloniser la peau en cas de rupture ou d'altération de celle-ci.

- Les facteurs environnementaux :

La chaleur et l'humidité jouent un rôle essentiel dans la création de microclimats favorables au développement des dermatophytes. Ainsi, la transpiration et la macération sont souvent responsables de pieds d'athlète.

- Les facteurs immunologiques :

L'immunodépression, le SIDA, la chimiothérapie et un traitement par corticostéroïdes et immunodépresseurs peuvent être responsables de l'apparition de mycoses (25).

- Les facteurs hormonaux :

La plupart des teignes anthropophiles touchant les enfants guérissent spontanément à la puberté.

- Les facteurs pathologiques :

Les mycoses sont plus fréquentes chez les patients présentant un diabète mal équilibré, une maladie cardio-vasculaire et une obésité. D'autre part, ces infections sont rencontrées également chez les sujets atopiques atteints de xérose ou de psoriasis ou chez les personnes présentant de l'asthme (24).

- Autres facteurs favorisant les onychomycoses :

Intertrigos préexistants, malposition des orteils, anomalie héréditaire ou constitutionnelle de l'ongle...



## 4. DERMATOPHYTOSES DE LA PEAU GLABRE : LES ÉPIDERMOPHYTIES

### 4.1. Rappel anatomique de la peau

La peau, véritable barrière physique, est un organe complexe dont la principale fonction est de protéger notre organisme des agressions extérieures.

Elle se caractérise par un tissu à la fois souple et résistant qui recouvre l'ensemble du corps. Elle est constituée de deux parties principales :

- Une partie superficielle externe, la plus mince nommée épiderme. Elle constitue un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié kératinisé.

Les kératinocytes sont les composants majoritaires et représentent 80% des cellules de l'épiderme. Ils produisent une protéine appelée la kératine qui permet l'imperméabilisation et la protection de la peau. Les kératinocytes se différencient lors de leur migration des couches basales jusqu'aux cellules cornées. Lorsque ces cellules arrivent en surface, elles meurent en se desquamant. Ainsi, l'épiderme est constamment renouvelé tous les 25 à 40 jours (26) (27).

Les mélanocytes, 2<sup>ème</sup> population cellulaire épidermique, sont des dérivés de la crête neurale. Via le processus de mélanogénèse, ils vont produire des mélanosomes riches en mélanine, eumélanine et phéomélanine qui assurent la pigmentation de la peau. Ils ont également une fonction de photo-protection en protégeant la peau contre les rayonnements UV du soleil. De plus, ces cellules jouent un rôle important dans les organes sensoriels (rétine, oreille interne) (28) (29).

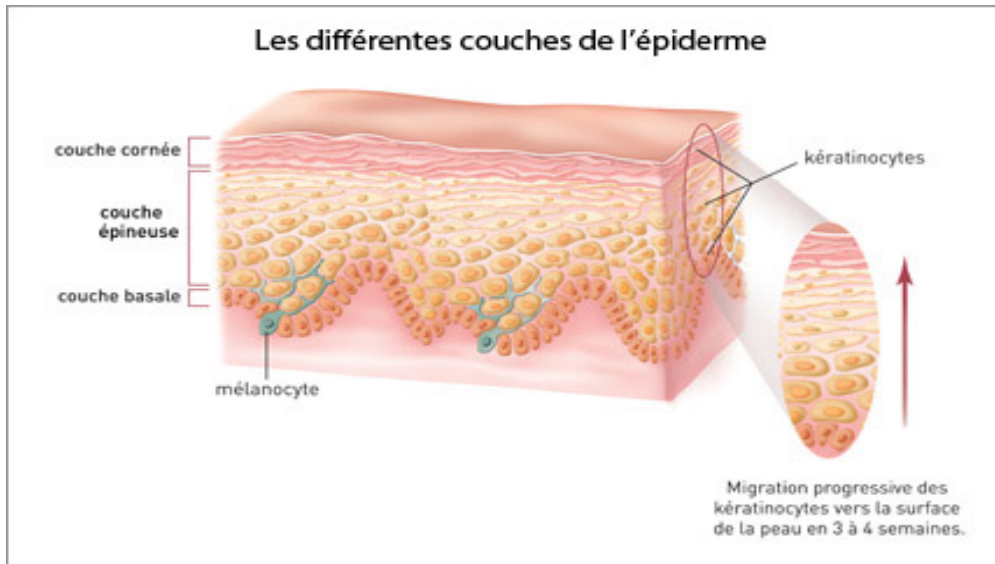
Les cellules de Langerhans représentent 3 à 8% des cellules de l'épiderme et sont localisées dans les couches basales et épineuses. Elles jouent un rôle central dans le contrôle de la réponse immunitaire. Ces cellules, au départ immatures, ont la capacité de détecter un danger potentiel (infection, inflammation, nécrose). Le signal déclenche leur migration vers les organes lymphoïdes secondaires qui permettra par la suite leur maturation en cellules dendritiques. Ces dernières sont des cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T (28) (30) (31).

Les cellules de Merkel constituent la population minoritaire de l'épiderme. Présentes de façon abondante au niveau des lèvres, des paumes des mains et au dos des pieds, ce sont des mécanorécepteurs sensibles à la pression. De plus, elles possèdent des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées (28).

L'épiderme se divise en cinq couches (32) (33) :

- La couche cornée (*stratum corneum*) composée de cellules mortes appelées cornéocytes. Ces dernières sont le résultat de l'ultime phase de maturation des kératinocytes.
- La couche claire (*stratum lucidum*) correspondant à la zone transition entre la couche granuleuse et la couche cornée. Celle-ci est présente seulement au niveau de la peau épaisse (plante des pieds et des mains).
- La couche granuleuse (*stratum granulosum*), où débute la kératinisation des kératinocytes.

- La couche épineuse (*stratum spinosum*) ou corps muqueux de Malpighi, cette appellation faisant référence aux « épines » visibles au microscope. Elle assure la liaison entre les kératinocytes.
- La couche basale (*stratum germinatum*) dite germinative, la plus profonde de l'épiderme. Elle assure le renouvellement des kératinocytes et par conséquent la régénération continue de celle-ci. Les mélanocytes sont également présents dans cette couche.



**Figure 3** : Les différentes couches épidermiques (34)

- Une partie interne plus épaisse comprenant une couche intermédiaire nommée **derme** et une couche profonde appelée **hypoderme**.

Le derme est un tissu conjonctif qui soutient l'épiderme. Il a pour rôle de protéger le réseau vasculaire et les fibres nerveuses. Celui-ci est constitué principalement de fibroblastes et de cellules sanguines. A ceux-ci s'ajoutent les fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale.

L'hypoderme se trouvant sous le derme est la couche la plus profonde de la peau. Il s'agit d'un tissu adipeux constitué de graisse plus ou moins épaisse selon les individus.

Cette couche hypodermique a essentiellement un rôle de protection mécanique en amortissant les chocs et un rôle d'isolation thermique.

#### 4.2. Définition

Les épidermophyties correspondent à l'ensemble des lésions localisées au niveau de la peau glabre. Sont donc exclues les lésions pilaires (cuir chevelu et barbe) et unguéales.

Les atteintes de la peau glabre sont classées en fonction de leur localisation. Parmi elles, on retrouve les épidermophyties circonscrites et les intertrigos (35).

Ces derniers se définissent comme une atteinte inflammatoire de la peau au niveau des plis cutanés. On distingue ceux des petits plis interdigito-plantaires, fréquents au niveau du pied (pied d'athlète) et ceux des grands plis (inguinaux, creux axillaires...).

#### 4.3. Pathogénie

Les dermatophytes vont parasiter la couche cornée de l'épiderme via la fixation d'un fragment de mycélium ou de la germination d'une spore. L'envahissement dans l'épiderme est plus facile en cas de microtraumatismes cutanés (blessures, fissures au niveau des plis, excoriations, brûlures). De là, des filaments mycéliens produits par le champignon vont progresser de façon centrifuge (du centre vers la périphérie) et se multiplier dans la couche cornée grâce aux enzymes protéolytiques. Une lésion arrondie érythémato-squameuse se crée. Celle-ci est généralement pigmentée (brun, chamois, rougeâtre) et souvent prurigineuse (11).

La symptomatologie clinique va dépendre de plusieurs facteurs notamment de l'espèce fongique en cause (moins il est adapté à l'homme, plus la réaction inflammatoire est importante) et du terrain immunitaire de l'homme.

#### 4.4. Épidermophyties circinées

##### 4.4.1. Définition

L'épidermophytie circinée est une mycose cutanée superficielle de forme arrondie délimitée par une bordure très évocatrice érythémato-vésiculo-squameuse. Anciennement appelée herpes circiné ou « roue de sainte Catherine », c'est la plus fréquente des mycoses de la peau glabre. L'affection est cosmopolite et peut apparaître à tout âge aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.



**Figure 4** : Épidermophytie circinée (36)

#### 4.4.2. Agent(s) pathogène(s)

Tous les dermatophytes peuvent être à l'origine de la lésion notamment *Trichophyton rubrum* et *Epidermophyton floccosum* de transmission interhumaine (37).

#### 4.4.3. Clinique

Les symptômes s'observent une quinzaine de jours suite au contact infectieux avec la source.

L'atteinte, isolée ou multiple, peut se situer sur n'importe quelle partie du corps mais prédomine en général au niveau des régions découvertes comme la face, le cou, les bras et les jambes.

Elle débute par une petite zone érythémateuse associée à un prurit parfois intense. L'évolution est centrifuge et progresse en 8 à 15 jours. Par la suite, un anneau va se former présentant un bourrelet inflammatoire rouge à sa périphérie. Ce dernier peut être à la fois vésiculeux et/ou squameux (3). Le champignon est actif à la périphérie de la lésion alors que la zone centrale claire, contenant des filaments mycéliens morts, est d'aspect cicatriciel lors de l'évolution (11).

Lorsque les plaques confluent, le contour des lésions devient polycyclique et dessine une « carte géographique ».

En l'absence de traitement, le champignon peut parasiter la totalité du tégument y compris les zones pileuses. De là, on peut craindre une surinfection bactérienne (38).

#### 4.4.4. Diagnostic différentiel (38)

D'autres pathologies peuvent simuler une épidermophytie circinée notamment :

- l'eczéma nummulaire : l'érythème est plus intense et des vésicules sont présentes sur toute la surface sans progression excentrique ;
- le psoriasis annulaire : les squames sont stratifiées et on note une absence de vésicules ;
- la dermatite atopique ;
- l'érythème polymorphe : on observe des lésions en cocarde ;
- le pityriasis rosé de Gilbert : c'est une maladie éruptive à lésions multiples caractérisée par des médaillons de couleur rosée sans évolution centrifuge et généralement dénués de vésicules.

De plus, les lésions engendrées par *Trichophyton rubrum* ont un aspect trompeur simulant d'autres affections cutanées telles que (37) :

- le lupus érythémateux du visage,
- l'acné rosacée.

#### 4.5. Intertrigos des petits plis : exemple du pied d'athlète

##### 4.5.1. Définition (38) (39)

Un intertrigo digito-plantaire est une mycose de l'espace interdigital des pieds. Lorsque cette atteinte cutanée s'étend à la plante et au dos des pieds, elle prend le nom de pied d'athlète. Cette appellation est liée au fait que cette mycose est fréquente chez les sportifs. En cas de découverte d'un pied d'athlète, il est important de rechercher une atteinte unguéale associée ou une mycose à distance telle qu'une épidermophytie circinée ou un intertrigo des grands plis.

Cette infection fongique est très répandue dans les pays industrialisés. La prévalence estime que 10 à 15 % de la population seraient atteints de pied d'athlète au moins une fois au cours de la vie. Cette pathologie très contagieuse est bénigne mais peut s'étendre et devenir vite gênante.

A noter que les récurrences sont très fréquentes pour ce type de pathologie. Les frottements entre les surfaces des plis et la macération potentialisent le risque d'apparition de ces infections. D'autres facteurs comme le diabète, l'obésité, un défaut ou excès d'hygiène ou encore le port de vêtements trop serrés peuvent également être responsables de la survenue de cette mycose (40).



**Figure 5 :** Forme intertrigineuse du pied d'athlète (41)

##### 4.5.2. Agent(s) pathogène(s)

Les principaux agents responsables du pied d'athlète sont des espèces anthropophiles (4) :

- *T. rubrum* est l'espèce majoritaire, elle représente 70-80% des cas observés ;
- *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* intervient dans 15 à 20% des cas rencontrés.

Les lésions sont sèches, peu inflammatoires et érythémateuses et peu prurigineuses pour ces deux espèces.

- *E. floccosum* est retrouvé seulement dans 5% des cas. Les lésions sont davantage érythémateuses pour cette espèce.

#### 4.5.3. Clinique

La macération de la peau favorise la germination des spores. La physiopathologie est très variée et l'on distingue plusieurs formes cliniques (42) :

- La forme intertrigineuse :

Il s'agit de la forme la plus fréquente. Les lésions initiales débutent au fond du pli par un simple érythème le plus souvent entre le troisième et le quatrième espace interdigital. Fréquemment asymptomatique à ce stade, la lésion passe souvent inaperçue. Rapidement, une fissure suintante se crée et va se recouvrir de squames avec apparition à long terme d'une couche de couenne blanche nacrée plus ou moins épaisse difficile à détacher selon l'ancienneté de la lésion. Au fil du temps, Les lésions peuvent s'étendre de façon centrifuge (en tache d'huile) à la plante ou au dos du pied et laisser une impression de guérison centrale. Les lésions douloureuses ou simplement prurigineuses sont généralement humides et suintantes.

- La forme chronique hyperkératosique :

C'est une forme plus sèche que la précédente. Il y a une prolifération des cellules de la couche cornée, la peau va alors se couvrir de petites squames blanchâtres ou argentées. Des plaques érythémato-squameuses isolées aux contours irréguliers et polycycliques se localisent avec prédilection sur la plante des pieds pouvant provoquer un épaissement de la voûte plantaire d'où une hyperkératose.

Des raghades (fissures du fond du pli) douloureuses peuvent gêner la marche. Le prurit est variable.

Dans les cas les plus graves, les lésions peuvent recouvrir toute la surface plantaire voire la totalité du pied. On parle alors de « pied en mocassin ».

- La forme vésiculo-bulleuse : forme dysidrosique (43) :

Des vésicules de 1 à 5 millimètres de diamètre au contenu limpide ou très purulent reposent sur une base érythémateuse.

Elles sont regroupées en placard de forme arrondie ou polycyclique ou serpiginieuse et se retrouvent sur la voûte plantaire au niveau de la face latérale des pieds. Les lésions bulleuses peuvent se dessécher ou s'étendre sous forme d'une dyshidrose sur toute la plante le plus souvent après effraction du toit de la vésicule.

- La forme ulcéralive :

La lésion d'aspect cratériforme repose sur un épiderme entièrement ulcéré et enflammé.

Ces formes cliniques peuvent se manifester simultanément au cours d'une même infection.

Le pied d'athlète s'accompagne le plus souvent d'un prurit plus ou moins intense associé à une sensation de brûlure pouvant être le symptôme révélateur de l'intertrigo. Une odeur nauséabonde peut également se dégager du pied.

#### 4.5.4. Complications (4) (44)

Le pharmacien doit mettre en garde le patient que l'intertrigo des petits plis peut engendrer certaines complications. Il peut constituer une porte d'entrée bactérienne entraînant un érysipèle de la jambe, une cellulite bactérienne, une adénite, une lymphangite, un phlegmon et même une septicémie. Cette infection peut également se diffuser sur l'ensemble du pied ou sur d'autres régions du corps notamment les mains en particulier avec *T. rubrum*, on parle alors de syndrome : « two feet, one hand » « une main, deux pieds ».

#### 4.5.5. Diagnostic différentiel (1) (4) (38)

L'intertrigo des petits plis peut se confondre avec d'autres infections, à savoir :

- l'intertrigo candidosique causé par *Candida albicans* : la peau est blanchâtre, se décolle et les plaques sont beaucoup plus humides et inflammatoires. Cette mycose, non prurigineuse contrairement aux intertrigos causés par des dermatophytes, atteint de préférence le premier espace inter-orteil ;
- l'eczéma dysidrosique : les vésicules reposent sur une base non inflammatoire. La confluence de celles-ci peut aboutir à la formation de bulles et d'érosions invalidantes ;
- l'érythrasma : lésions brun jaunâtre dues à une bactérie. Une fluorescence rouge corail est caractéristique lors de l'examen à la lampe de Wood ;
- l'intertrigo bactérien : souvent douloureux et malodorant, il possède parfois un aspect inflammatoire. On observe des lésions érosives, parfois verdâtres et résistantes au traitement antifongique. Ces lésions sont le plus souvent dues à des staphylocoques, streptocoques et bacille à gram négatif.

## 4.6. Intertrigos des grands plis

### 4.6.1. Définition

Cette dermatophytie, anciennement appelée eczéma marginé de Hebra, atteint surtout les plis inguino-cruraux. Les atteintes au niveau des plis axillaires, sous-mammaires et inter-fessiers sont observées plus rarement. Ces lésions présentes généralement à la puberté sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme (43). Il faut systématiquement rechercher une atteinte primitive des pieds car cette infection est souvent secondaire à une dermatophytie du pied.



**Figure 6** : Intertrigo des grands plis (45)

### 4.6.2. Agent(s) pathogène(s)

Les principaux agents responsables sont :

- *T. rubrum* : le plus souvent isolé (bordure franchement granulomateuse associée à un prurit souvent intense) ;
- *E. floccosum* : retrouvé la plupart du temps dans les intertrigos axillaires (lésions finement squameuses et très prurigineuses) (43).

### 4.6.3. Clinique

La description clinique des lésions dermatophytiques au niveau des grands plis sera basée sur celle de l'intertrigo inguino-crural, cette forme étant la plus fréquente.

Il s'agit d'une plaque comparable à une épidermophytie circinée à son début. Celle-ci démarre sur la face interne de la racine de la cuisse sous forme d'un petit médaillon sec érythémato-squameux arrondi. Celui-ci va s'étendre progressivement de façon centrifuge et asymétrique par rapport au fond du pli. Cette lésion est limitée par une bordure active squameuse, inflammatoire et/ou vésiculeuse. Le centre de la lésion a tendance à guérir. Il prend un aspect caractéristique rouge terne/brunâtre plus ou moins squameux avec un épiderme flétri et plissé, pouvant être ponctué de papules ou pustules rouges (12).



L'extension se fait généralement sur la face interne des cuisses mais peut occasionnellement déborder sur le périnée, les plis inter-fessiers, les fesses et l'abdomen. En revanche, le scrotum est généralement respecté lorsque les dermatophytes sont en cause.

La lésion accompagnée de prurit est souvent bilatérale mis à part dans les intertrigos au niveau des plis axillaires.

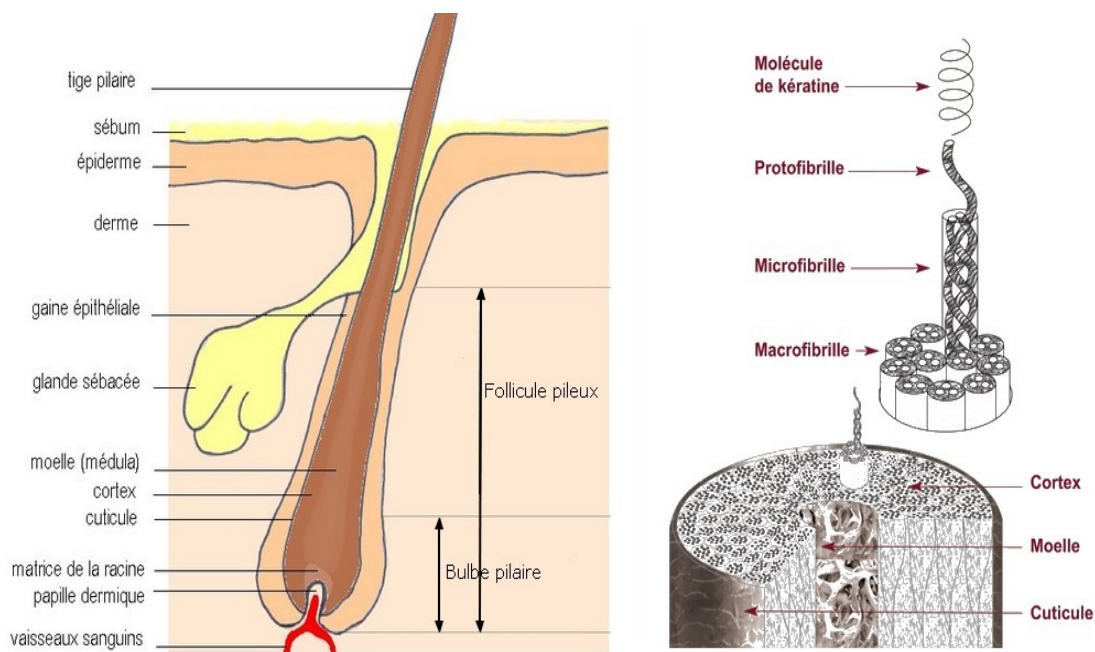
#### 4.6.4. Diagnostic différentiel (1) (4)

L'intertrigo des grands plis peut se confondre avec d'autres infections, à savoir :

- l'intertrigo inguinal d'origine bactérienne appelé érythrasma : causé par une corynébactérie gram positif (+) : *Corynebacterium minutissimum*. Cette infection, habituellement non prurigineuse et indolore, se manifeste par une plaque brun-jaunâtre aux contours réguliers et curvilignes, localisée sur les cuisses et sous les aisselles. La plaque donne une fluorescence « rouge corail » sous lampe de Wood (35) ;
- l'intertrigo inguinal causé par *Candida albicans* : donne des placards érythémateux (rouge foncé) d'aspect vernissé et suintant recouverts d'un enduit blanchâtre. On note la présence de pustules périphériques. La bordure périphérique est plus visible lorsque les lésions sont provoquées par les dermatophytes ;
- le psoriasis inversé appelé également psoriasis des plis. Cette forme de psoriasis touche les plis du corps tels que les aisselles et l'aîne. Elle se caractérise par des plaques rouge-vif lisses, brillantes, non ou peu squameuses bien délimitées. Cette lésion s'accompagne de démangeaisons et de douleurs ;
- la dermatite de contact par irritation ;
- l'eczéma de contact, vésiculeux et suintant.

## 5. DERMATOPHYTOSES DU CUIR CHEVELU : LES TEIGNES

### 5.1. Rappel anatomique du cheveu (2) (46)



**Figure 7** : Structure anatomique du cheveu (47)

Le cheveu est composé à 95% de kératine, protéine fibreuse et hélicoïdale, produite par les kératinocytes donnant résistance et souplesse au cheveu. La kératine contient deux acides aminés riches en soufre : la méthionine et la cystine. La couleur des cheveux est quant à elle liée à la concentration en mélanine. On peut également trouver dans le cheveu de l'eau, des graisses en faibles quantités (céramides, cholestérol, acides gras) ainsi que des traces de métaux (calcium, plomb, fer...).

La structure du cheveu est relativement simple. Elle se compose de deux parties :

- **La racine** : située dans le derme, c'est la partie vivante du cheveu.

Implantée de façon oblique dans le cuir chevelu, la racine se loge dans un sac cylindrique fibreux appelé le follicule pileux. Ce dernier est entouré de deux gaines épithéliales : externe et interne. Dans la partie inférieure renflée du follicule, on retrouve le bulbe pileux constitué de deux éléments : la matrice pileuse épithéliale générant les kératinocytes et la papille dermique très vascularisée assurant la nutrition du poil.

Au côté du follicule se trouvent la glande sébacée, qui sécrète le sébum permettant la lubrification du cheveu et, le muscle arrecteur, responsable du phénomène d'horripilation déclenché par le froid ou l'émotion (48).

L'ensemble de la structure porte le nom de follicule pilo-sébacé.

- **La tige pileaire** : formée de cellules mortes kératinisées, elle représente la partie libre et visible du cheveu. Sa couleur est variable selon les individus. Elle est composée de trois couches concentriques emboîtées les unes dans les autres. De la plus externe à la plus interne, on distingue :
  - La cuticule ou épidermicule (couche externe) : elle assure une protection imperméable du cheveu et lui donne brillance et souplesse. Elle est constituée de cellules cornées disposées en écailles qui se superposent les unes aux autres, comme les tuiles d'un toit.
  - Le cortex (couche médiane) : il représente la couche intermédiaire la plus épaisse. Véritable corps de la fibre capillaire, Il contient les chaînes de kératine assurant la résistance et l'élasticité du cheveu. De plus, on observe dans le cortex une production de mélanine responsable de la pigmentation du cheveu.
  - La moelle (ou couche interne) : elle est composée de substances amorphes, molles et grasses et peut être absente dans certains cas (cheveux très fins). Elle n'est pas dotée d'une grande importance fonctionnelle.

## 5.2. Définition

Les teignes du cuir chevelu sont des mycoses qui résultent de l'envahissement pileaire par les dermatophytes. Les cheveux fragilisés se cassent facilement aboutissant à l'apparition de plaques d'alopecie. Celles-ci sont généralement bénignes (excepté la teigne favique) et sont rencontrées habituellement chez les enfants avant la puberté. L'incidence des teignes est en augmentation en raison d'une migration intercontinentale qui ne cesse de progresser (38).

Ce parasitisme pileaire provoque soit (22) :

- une cassure totale du cheveu dite teigne tondante sèche (microsporique ou trichophytique) ;
- une réaction inflammatoire dite teigne suppurée ;
- une expulsion du cheveu par la base entraînant une alopecie définitive dite teigne favique.

## 5.3. Pathogénie

La majorité des espèces dermatophytiques attaque les cheveux ou les poils au niveau de la couche cornée de l'épiderme à l'aide d'organes perforateurs du cortex et grâce à des enzymes protéolytiques.

La première étape se traduit par l'inoculation d'une spore infectante à la surface du cuir chevelu. Celle-ci va pénétrer le follicule pileux via le *stratum corneum* sous forme de filaments mycéliens septés. Ensuite, ces derniers vont se propager dans la tige pileaire de manière descendante (sens inverse de la pousse du cheveu) en traversant la cuticule pour atteindre la zone kératinogène du bulbe appelée la frange d'Adamson (42). La croissance du cheveu entraîne le champignon vers l'extérieur (38).

La présence du parasite provoque une fragilisation et une cassure de la hampe du cheveu formant par la suite des plaques d'alopecie qui sont en réalité des plaques de tonsure.

Certaines espèces s'introduisent complètement à l'intérieur du cheveu, on appelle cela le parasitisme endothrix (*T. tonsurans* et *T. schoenleinii* en sont des exemples).

En revanche, d'autres espèces comme *T. mentagrophytes* s'implantent à l'intérieur et à l'extérieur du cheveu, on appelle cela le parasitisme endo-ectothrix (42).

#### 5.4. Les teignes tondantes

##### 5.4.1. Définition

Selon les agents infectieux, les teignes tondantes se présentent sous deux formes :

- les teignes tondantes à grandes plaques et à petites spores, dites microsporiques
- les teignes tondantes à petites plaques et à grandes spores, appelées trichophytiques.

Une légère inflammation et une desquamation sont des signes cliniques communs aux deux teignes (42).

Ces teignes touchent généralement l'enfant avant la puberté avec un pic de fréquence entre 6 et 8 ans et concernent le plus souvent les garçons.

Cependant, les adultes peuvent être contaminés et présenter des lésions minimales souvent inaperçues. Ces « porteurs sains » peuvent donc augmenter le risque de propager l'infection dans leur entourage (10).

En l'absence de traitement, ces teignes guérissent en général spontanément à la puberté sans alopecie résiduelle, cependant la teigne trichophytique peut être tenace et persister chez l'adulte (2).

##### 5.4.2. Les teignes tondantes microsporiques

###### 5.4.2.1. Agent(s) pathogène(s)

Ces teignes sont provoquées par diverses espèces de *Microsporum*. La plupart ont une origine zoophile, cependant certaines sont anthropophiles, à savoir (12) :

- *M. audouinii* var. *langeronii* : c'est le principal dermatophyte d'importation, il est fréquent au sein de la population d'origine africaine (21). Il a tendance à devenir autochtone en France par transmission en milieu scolaire.
- *M. ferrugineum* : on le trouve en Extrême Orient.

###### 5.4.2.2. Clinique

Ces teignes se distinguent par la présence de grandes plaques alopeciques érythémato-squameuses de forme arrondie de 1 à 5 cm de diamètre, uniques ou en petit nombre (3 ou 4 rarement plus), d'extension centrifuge parfois confluentes.

Les lésions causées par les espèces anthropophiles n'ont pas de tendance inflammatoire et sont rarement associées à une épidermophytie de la peau, hormis parfois *M. audouinii* (10).

L'infection débute environ une semaine après la contamination par une lésion érythémato-squameuse du cuir chevelu qui passe souvent inaperçue. Au fil du temps, la mycose s'étend de manière centrifuge. Les cheveux atteints ont un aspect givré à la base et sont recouverts de squames grisâtres. Ils se cassent à quelques millimètres du revêtement cutané mais sont encore visibles. La lésion n'a pas de caractère prurigineux (42).

Eclairés sous lampe de Wood, les cheveux parasités apparaissent verts fluorescents et déterminent un parasitisme de type endo-ectothix microsporique.



**Figure 8** : Teigne tondante microsporique à grandes plaques (49)

### 5.4.3. Les teignes tondantes trichophytiques

#### 5.4.3.1. Agent(s) pathogène(s)

Ces teignes contagieuses sont dues à diverses espèces de *Trichophyton*. Toutes sont anthropophiles et contagieuses.

En France, les deux espèces dominantes sont :

- *T. soudanense* : ce dermatophyte est rencontré parmi les populations immigrées d'Afrique noire ;
- *T. violaceum* : cette espèce est répandue dans les pays Nord Africains et au Moyen-Orient (38). Par ailleurs, des cas isolés ont été retrouvés dans les régions méditerranéennes et parisiennes (12).

D'autres espèces peuvent être responsables mais on ne les retrouve pas en France :

- *T. tonsurans* : il n'existe plus en France mais persiste aux Etats-Unis, en Amérique du Sud et aux Caraïbes ;
- *T. megninii* : cette espèce originaire du Portugal n'est plus isolée de ce type de teigne en France (21).

#### 5.4.3.2. Clinique

Ces infections se distinguent de la teigne microsporique dans un premier temps par le nombre et le diamètre des plaques : plus nombreuses et plus petites (inférieures à 1 cm de diamètre) et dans un deuxième temps, par la taille des spores (plus grosses).

Au début, l'infection est difficile à diagnostiquer car les zones d'alopecie sont de très petite taille. Au fil du temps, celles-ci peuvent confluer en de plus grandes plaques mal délimitées et donner un aspect proche de la teigne à grandes plaques. Au sein de ces zones émergent quelques longs cheveux sains. Cela permet de réaliser le diagnostic différentiel (3).

Les cheveux sont cassés à leur émergence au ras du cuir chevelu et sont difficiles à percevoir à l'œil nu. Ils sont la plupart de temps englués dans les lésions squamo-croûteuses, sèches ou parfois pustuleuses. Ils apparaissent parfois sous la forme de points noirs (aspect de comédon) lorsque les cheveux parasités se cassent à la sortie du follicule pileux (42).

D'autres symptômes tels que légères démangeaisons et sensation de cuisson peuvent accompagner la lésion.

Des lésions de la peau glabre et des onyxis des mains peuvent coexister avec ces teignes.

Eclairés sous lampe de Wood, les cheveux ne présentent aucune fluorescence. Le parasitisme pileux est de type endothrix pour ce type de teigne.



**Figure 9** : Teigne tondante trichophytique à petites plaques (49)

## 5.5. Les teignes suppurées inflammatoires

### 5.5.1. Définition

Ces teignes, habituellement non contagieuses, peuvent siéger sur le cuir chevelu. On parle alors de kérion de Celse. Elles touchent le plus souvent les enfants (7 à 12 ans) et plus exceptionnellement les femmes adultes.

Elles peuvent également se rencontrer sur d'autres sites pileux comme la barbe et la moustache chez l'homme adulte. On parle alors de sycosis dermatophytique (10).

Les poils axillaires et les poils pubiens sont toujours épargnés (12).

Malgré leur aspect impressionnant, ces teignes sont bénignes et ne laissent pas de zones cicatricielles.

En effet, l'évolution de ces teignes est spontanément régressive sans traitement. Les signes d'inflammation s'amenuisent en quelques semaines ou quelques mois. Les cheveux/poils repoussent habituellement sans séquelles dans la mesure où une surinfection bactérienne ne s'est pas rajoutée (22).

### 5.5.2. Agent(s) pathogène(s) (50)

Les agents responsables de ce type de teigne sont principalement des dermatophytes zoophiles.

Cependant exceptionnellement, des espèces anthropophiles peuvent en être également à l'origine telles que :

- *Trichophyton rubrum* responsable du kérion de la moustache ;
- *Trichophyton violaceum* et *Trichophyton soudanense* responsables du kérion du cuir chevelu de l'enfant et de la femme.

### 5.5.3. Clinique

Ces teignes se caractérisent par un placard inflammatoire rouge en relief en « pomme d'arrosoir » de plusieurs centimètres de diamètre bien délimité (21).

La lésion se tuméfie et prend un aspect inflammatoire en se couvrant de pustules folliculaires. La pression fait jaillir du pus jaunâtre par les orifices pilaires dilatés. S'ensuit en dernière étape l'élimination spontanée du poil ou du cheveu présent dans la zone envahie.

Contrairement aux autres teignes, la présence de pus témoigne de l'intensité de la défense de l'hôte contre son agresseur et révèle une inflammation beaucoup plus importante.

En cas d'infection au niveau du cuir chevelu, la lésion est unique et étendue. En revanche si elle est présente au niveau de la barbe, elle est multiple et de petite taille (12).

L'intensité des signes locaux contraste avec la symptomatologie. En général, la lésion est accompagnée de douleurs d'intensité variable mais n'entraîne pas de fièvre (12). On observe parfois des adénopathies satellites lorsque subsiste une infection bactérienne associée.

Les teignes suppurées ne sont pas fluorescentes à la lumière de Wood (22).



**Figure 10 :** Teigne inflammatoire du cuir chevelu (51)

## 5.6. Les teignes faviques (3)

### 5.6.1. Définition

Ces teignes sont contagieuses et touchent les enfants, adolescents et adultes âgés contaminés dans leur enfance. Au départ, l'infection discrète est la plupart du temps ignorée. Au fil des années, cette dernière évolue et devient cliniquement évidente dès lors que les plaques d'alopecie se sont formées. Ces mycoses sévissent par petites endémies et contaminent en général une population pauvre vivant en promiscuité. Contrairement aux autres teignes, le favus ne guérit pas à la puberté. L'évolution se poursuit tant qu'il existe des cheveux et entraîne une alopecie cicatricielle définitive. Cependant dès l'instauration du traitement, la chute des cheveux cesse.

### 5.6.2. Agent(s) pathogène(s)

Le dermatophyte responsable du favus est strictement anthropophile, il s'agit de *T. schoenleinii*. Cette espèce très contagieuse est devenue rare de nos jours en raison d'un meilleur niveau de vie et d'hygiène.

Les cas observés exceptionnellement en France correspondent à des favus d'importation chez des patients originaires d'Afrique du Nord.

Cependant, de rares cas autochtones ont été recensés en Normandie et en Bretagne (37).

### 5.6.3. Clinique (22)

Elles se caractérisent par des plaques alopeciques inflammatoires et cicatricielles. Ces lésions reposent sur un épiderme déprimé, lisse, rouge, inflammatoire ou même ulcéré et suppurant.

Les godets faviques sont les lésions caractéristiques de ce type de teigne et résultent de l'accumulation de filaments mycéliens à la base de l'orifice folliculaire.



Il s'agit de dépressions cupuliformes remplies de croûtes jaunâtres molles centrées par un cheveu.

Ces godets peuvent fusionner progressivement et aboutir à la formation de croûtes faviques friables et de teinte jaune paille pouvant recouvrir la totalité du cuir chevelu. L'ensemble dégage généralement une odeur fétide de nid de souris (21) (52).

Les cheveux parasités sont ternes et atrophiés. Au fil du temps, ces derniers seront expulsés de la croûte et donneront une alopecie définitive.

Outre la chute des cheveux, la teigne favique s'accompagne d'un prurit important. En cas de complications, des adénopathies satellites peuvent apparaître notamment en cas de surinfections. Elle peut également atteindre les poils du corps.

Sous lampe de Wood, les cheveux malades apparaissent avec une fluorescence vert foncé sur toute la longueur distinguant le parasitisme favique.



**Figure 11** : Teigne favique (35)

## 5.7. Diagnostic différentiel des teignes du cuir chevelu (53) (54)

Plusieurs pathologies dermatologiques peuvent simuler une teigne notamment :

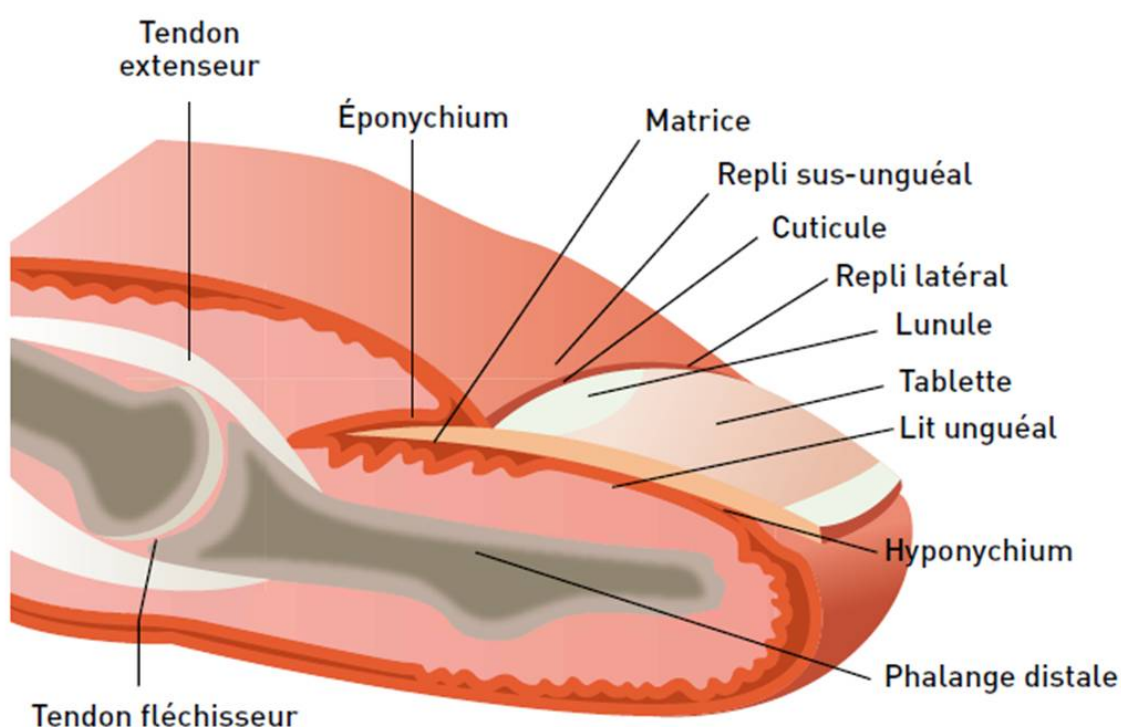
- la pelade : la peau du crâne garde son aspect normal, le cuir chevelu reste lisse et non squameux ;
- la fausse teigne amiantacée ou pityriasis amiantacée : les plaques sont localisées ou diffuses, les squames blanches jaunâtres sont très épaisses adhérentes engainant les tiges pilaires avec des cheveux agglutinés. Il s'agit d'une entité clinique dont les étiologies sont multiples : dermatite séborrhéique, psoriasis, eczéma atopique ;
- le Pityriasis capitis : le cuir chevelu est envahi par des levures du genre *Malassezia*. On observe des lésions cutanées papuleuses recouvertes de fines squames. En revanche les cheveux ne cassent pas ;
- les alopecies cicatricielles : la cause des différentes alopecies cicatricielles n'est pas connue ;
- la pseudo-pelade (Lupus érythémateux disséminé du cuir chevelu, lichen plan, sarcoïdose, sclérodermie localisée) ;
- Infections bactériennes ;
- la trichotillomanie : il s'agit d'un trouble obsessionnel compulsif caractérisé par l'arrachage répété de ses propres cheveux ou poils pouvant être responsable de plaques alopeciques.

## 6. ONYCHOMYCOSES OU ONYXIS DERMATOPHYTIQUES

### 6.1. Rappel anatomique de l'ongle

Il s'agit d'une lame cornée lisse, flexible et translucide qui protège le dessus de la dernière phalange des doigts et des orteils. L'ongle est constitué en majeure partie d'alpha-kératine dure (onychine) riche en soufre, cystine et arginine. Les autres constituants sont l'eau, les lipides (cholestérol), les acides gras ou encore certains éléments minéraux comme le soufre, le calcium, le fer et le phosphore.

Le temps de pousse d'un ongle de la main est variable, en moyenne 3 à 4 millimètres par mois. Ces derniers mettent environ six mois à se renouveler complètement. Ce délai passe de 12 à 18 mois pour les ongles des pieds.



**Figure 12 :** Structure anatomique de l'ongle (55)

Description de la tablette unguéale (26) (32) (56) (57) (58) :

La tablette unguéale comprend plusieurs parties :

- La plaque ou lame unguéale est la partie visible, rectangulaire et convexe vers le haut qui repose sur le lit de l'ongle. Elle est translucide et rosée. Trois couches superposées forment la plaque :
  - la couche superficielle constituée de kératine modérément dure,
  - la couche moyenne composée de kératine très dure,
  - la couche profonde formée de kératine molle. Elle est adhérente au lit de l'ongle via des crêtes et des sillons longitudinaux.

- La lunule est la seule partie visible de la matrice située à la base de l'ongle près de la racine. Il s'agit de la zone blanchâtre semi-lunaire représentant un croissant. Elle relie la matrice au lit de l'ongle. Aux pieds, la lunule est présente au niveau de l'hallux. Elle est inconstante sur les 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> orteils. Enfin elle est quasiment invisible sur le 5<sup>ème</sup> orteil (3).
- Le bord libre est la partie la plus distale de l'ongle. Cette zone blanche, translucide et rigide, n'est pas adhérente aux tissus sous-jacents.

#### Description sous unguéale (3) :

- La racine ou matrice est la partie molle, flexible et élastique cachée sous le repli sus-unguéal. Il s'agit de la partie génératrice de l'ongle produisant la kératine. L'éponychium correspond à l'épiderme du repli proximal recouvrant la base de l'ongle. Son prolongement est appelé cuticule.
- L'hyponychium, situé sous le bord libre de l'ongle, correspond à la limite antérieure du lit de l'ongle.
- Le lit de l'ongle est l'épiderme se trouvant sous l'ongle. Celui-ci, très innervé et très vascularisé, est légèrement convexe, rouge et donne la couleur rosée à la plaque unguéale par transparence. A sa surface, il présente des stries et des crêtes qui partent du sillon sus-unguéal.

#### 6.2. Définition

Une onychomycose est une infection fongique de l'appareil unguéal. La prévalence est évaluée entre 6 à 9% dans la population générale (59).

Les onychomycoses représentent la principale étiologie des onychopathies (18 à 50% selon les études) (60).

Rare chez les enfants (0,6 % des mycoses), il s'agit surtout d'une pathologie rencontrée chez les adultes (3,6% à 20 ans, 15 à 20% de 40 à 60 ans). La fréquence des onychomycoses augmente avec l'âge. De ce fait, ces infections surviennent beaucoup plus souvent chez les personnes âgées (48% après 70ans) (13). Plusieurs facteurs expliquent ce phénomène : le temps écoulé depuis la contamination, le ralentissement de la pousse de l'ongle, l'hygiène parfois difficile et enfin certains signes locaux (troubles circulatoires périphériques, insuffisance veineuse, neuropathies périphériques).

L'onychomycose touche dans 90 % des cas les ongles des pieds et dans 10 % seulement les ongles des mains. Le gros orteil et le 5<sup>ème</sup> orteil sont en général les plus touchés (61).

L'onychomycose est souvent précédée d'une atteinte fongique de la plante des pieds ou d'un intertrigo lorsque l'étiologie est dermatophytique. Cette infection touche de préférence des patients dont le statut immunitaire est déficient (patients diabétiques ou psoriasiques, etc.).

### 6.3. Agent(s) pathogène(s)

Les dermatophytes sont principalement mis en cause lors d'onychomycose au niveau du pied (84% des cas). Parmi eux, *Trichophyton rubrum* prédomine largement. Il est rencontré dans 73 % des cas aux orteils (61).

Dans une moindre mesure, *Trichophyton mentagrophytes* var *interdigitale* et *Epidermophyton floccosum* peuvent également entraîner un onyxis dermatophytique. En revanche, en ce qui concerne les onychomycoses au niveau des mains, les candidoses sont principalement responsables (les dermatophytes sont seulement responsables dans 37% des cas). Certaines espèces dermatophytiques peuvent être mises en cause notamment *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*.

*T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. schoenleinii* sont également quelque fois isolés.

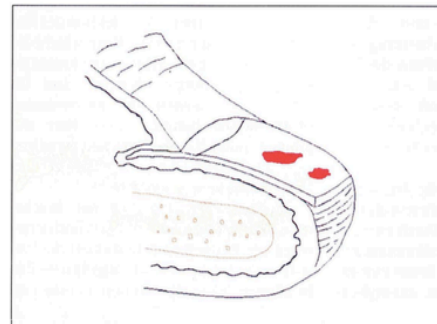
### 6.4. Pathogénie et clinique (1)

La classification clinique des onychomycoses dépend de la voie de pénétration du champignon dans l'appareil unguéal et de son stade évolutif.

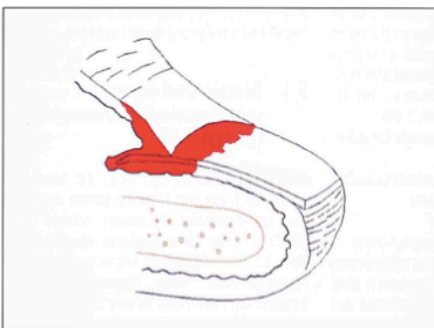
Onychomycose sous-  
unguéale distolatérale



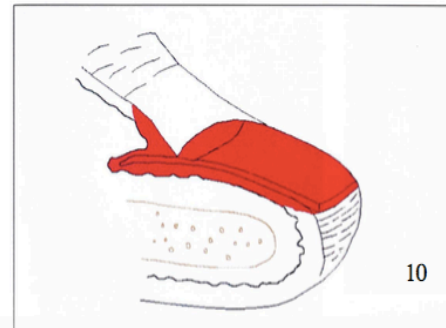
Onychomycose superficielle  
blanche



Onychomycose proximale  
sous-unguéale



Onychomycose totale dystrophique



**Figure 13** : les différentes formes cliniques d'onychomycose (62)

On distingue plusieurs types de lésions (3) (12) :

#### 6.4.1. Onychomycose sous-unguéale distolatérale

C'est la forme clinique la plus courante.

L'envahissement fongique commence par le bord libre ou latéral de l'ongle. Les spores pénètrent sous la tablette unguéale par l'hyponychium au niveau du sillon latéral et vont progresser dans la couche ventrale. De là, le dermatophyte progresse dans le lit de l'ongle vers la région proximale en direction de la matrice.

Au fil du temps, une tache jaunâtre plus ou moins foncée va apparaître et s'étendre vers la lunule. Il s'y associe la plupart du temps un épaissement de l'ongle appelé hyperkératose provoqué par l'accumulation de kératine sous la tablette. Cette dernière peut être diffuse ou limitée et entraîne par la suite l'onycholyse, se traduisant par le décollement de la tablette de son lit.

L'ongle se fragilise, s'épaissit et devient dur. Au fil du temps, l'ongle sera atteint complètement et il en résultera une onychodystrophie totale.



**Figure 14** : Onychomycose latéro-distale à dermatophyte avec hyperkératose et onycholyse (63)

#### 6.4.2. Onychomycose sous-unguéale proximale

Les dermatophytes envahissent la région proximale de l'ongle en pénétrant la zone ventrale du repli sous unguéal (l'éponychium) terminée par la cuticule. Le champignon migre ensuite vers la région distale en détruisant la lame inférieure de l'ongle. Le premier signe de l'infection est l'apparition d'une tache blanche friable et mal délimitée à la base de l'ongle au niveau de la lunule. Celle-ci correspond à la kératine fragilisée. Cette tache va s'étendre puis, peu à peu, la tablette unguéale se perforé éliminant de la poudre constituée de kératine et de mycélium. On aboutit à la destruction de l'ongle. Cette forme clinique est rare et survient le plus souvent sur un terrain d'immunodépression (greffés, traitements par corticoïdes au long cours, patients atteints de VIH). On isole le plus souvent *T. rubrum* pour ce type de lésion.



**Figure 15** : Onychomycose proximale (64)

#### 6.4.3. Leuconychie mycosique superficielle

Le pathogène parasite uniquement la partie superficielle de la tablette unguéale sans atteindre le lit de l'ongle. L'infection n'entraîne pas d'hyperkératose, ni d'onycholyse. Une ou plusieurs taches blanches opaques de taille variable, d'aspect poudreux et plus ou moins bien délimitées, siègent en un point quelconque à la surface de l'ongle. Par coalescence, ces taches peuvent envahir toute la surface de la tablette unguéale. A la longue, ces dernières peuvent devenir jaunâtres.

On rencontre cette pathologie très souvent au niveau des ongles des pieds à la suite d'un traumatisme local ou un chevauchement permanent d'un orteil sur l'ongle (43). Ces infections surviennent la plupart du temps chez des patients diabétiques et immunodéprimés.

Le dermatophyte responsable de ce type de lésion est le plus souvent *T. mentagrophytes var. interdigitale* (95% des cas).

L'atteinte peut se limiter à la face dorsale de la lame en respectant la lame inférieure ou alors envahir toute l'épaisseur de l'ongle entraînant une leuconychie profonde.



**Figure 16** : Leuconychie (63)

#### 6.4.4. L'endonyx (65)

C'est une infection plus rare causée par *T. soudanense* et *T. violaceum*. Le champignon atteint la tablette inférieure par l'intermédiaire de la pulpe sans envahir le lit unguéal.

Des taches blanches laiteuses vont se former et on apercevra la présence de dépressions ponctuées de stries horizontales blanches.

L'ongle devient diffusément blanc et opaque sans onycholyse ni hyperkératose sous unguéale.



**Figure 17:** Endonyx (66)

#### 6.4.5. Onychomycodystrophie totale

Cela correspond à la destruction progressive et totale de toute la tablette unguéale par le champignon. Celle-ci est généralement secondaire après l'évolution plus ou moins longue des formes précédentes mal ou non traitées.

La lame superficielle est expulsée mettant le lit de l'ongle à nu.

On observe une hyperkératose considérable du lit de l'ongle avec un aspect de bois vermoulu (12).



**Figure 18 :** Onychomycodystrophie totale (63)



## 6.5. Complications

En l'absence de traitement, diverses complications peuvent être observées :

- des dystrophies unguéales permanentes pouvant entraîner des douleurs, des sensations de gêne ou d'inconfort. Par conséquent, le port de chaussures ou de bas est généralement très difficile ;
- la contamination d'autres parties du corps ou la propagation à d'autres membres de la famille ;
- des complications sévères notamment un érysipèle, une cellulite infectieuse ou une ostéomyélite.

## 6.6. Diagnostic différentiel des onychomycoses (63) (67)

De nombreuses infections peuvent mimer une onychomycose à dermatophyte.

- Pathologies simulant les onychomycoses disto-latérales :

- Dystrophies unguéales mécaniques : elles surviennent la plupart du temps chez les personnes âgées et siègent préférentiellement aux orteils. Les traumatismes locaux répétés (marche, activités sportives) et les troubles de la statique (hallux erectus, orteil en marteau, chevauchement des orteils) sont responsables de la déformation des pieds.

- Onychopathie psoriasique dans sa forme hyperkératosique : les ongles des mains sont préférentiellement touchés contrairement aux onychomycoses. De plus, plusieurs ongles sont généralement atteints. Cependant l'atteinte monodactylique existe. Des dépressions cupuliformes en dés à coudre sont des signes évocateurs de psoriasis unguéal.

- Pathologies simulant les leuconychies fongiques :

- leuconychies traumatiques uniques ou répétées,  
- granulation de kératine sur vernis à ongle.

- Pathologie simulant les onychomycodystrophies totales atteignant plusieurs ongles :

- le lichen plan,  
- la pelade,  
- le psoriasis unguéal.

- Pathologie simulant une onychomycodystrophie totale mono-dactylique :

- une tumeur maligne de l'ongle (maladie de Bowen).

## 2 EME PARTIE : DIAGNOSTIC, TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES ET CONSEILS OFFICINAUX

### 1. DIAGNOSTIC

En mycologie médicale, le diagnostic au laboratoire s'avère utile dans le cas des infections fongiques telles que les dermatophytoses. Il permet plusieurs objectifs :

- Identifier l'espèce responsable
- Eliminer les diagnostics différentiels
- Connaître l'origine de la contamination
- Adapter le traitement

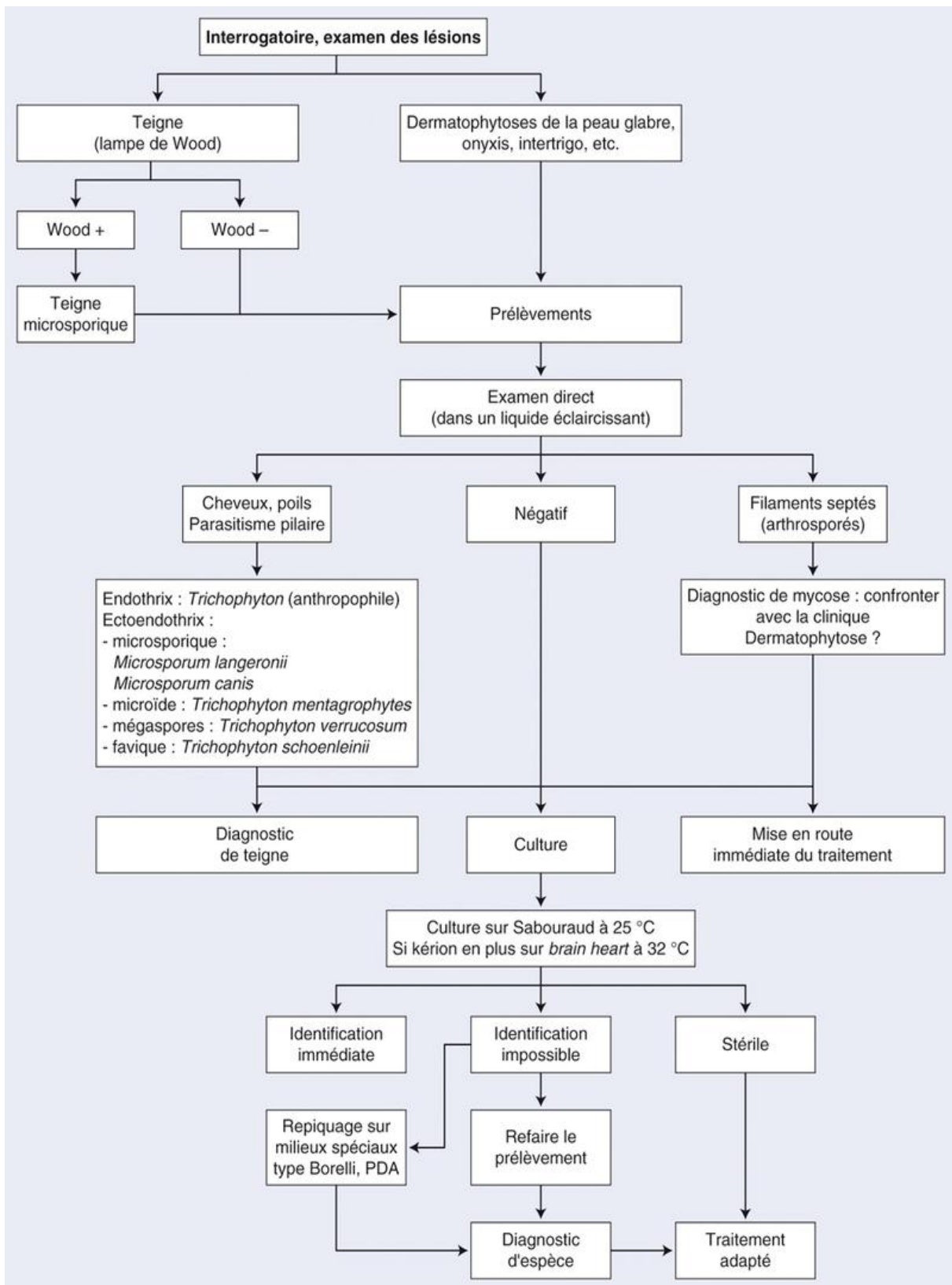
Il repose sur les données clinico-biologiques. C'est la raison pour laquelle une bonne collaboration entre le clinicien et le biologiste est fondamentale afin de diagnostiquer et traiter une infection fongique.

Les techniques automatisées sont très peu maniées dans le cadre du diagnostic des dermatophytoses.

La plupart seront donc identifiées grâce aux critères morphologiques macroscopiques et microscopiques des colonies (3).

Pour cela, plusieurs étapes sont essentielles au diagnostic :

- L'interrogatoire et l'examen clinique du patient permettant la confrontation clinico-épidémiologique et donc une meilleure interprétation des résultats ;
- Le prélèvement mycologique dont les modalités sont adaptées au type de lésion ;
- L'examen direct et la culture réalisés dans un laboratoire de mycologie médicale ;
- L'interprétation des résultats réunissant les données épidémiologiques, la clinique et les résultats mycologiques.



**Figure 19** : Démarche diagnostique au laboratoire (23)

### 1.1. L'interrogatoire et l'examen clinique (68)

Un interrogatoire préalable constituera une aide précieuse pour le biologiste dans l'interprétation des résultats. Il précisera plusieurs éléments dont :

- la notion de voyage récent en zone tropicale ;
- le mode de vie du patient : profession (maître-nageur), pratique d'un sport (natation, judo), présence ou non d'animaux de compagnie (en cas de dermatophytoses zoophiles) ;
- le terrain du patient : antécédents dermatologiques, pathologies sous-jacentes et statut immunitaire du patient (diabétique, SIDA, transplantés), traitements médicamenteux (corticothérapie, antibiothérapie) ;
- les informations sur la lésion dans le temps et dans la forme, l'existence ou l'absence de traitements antérieurs (durée, efficacité) ;
- le portage dans la famille.

Le clinicien peut éliminer certains dermatophytes à l'origine de la mycose en fonction de la localisation des lésions d'autant plus que ces parasites possèdent des sites privilégiés.

Il notera également la présence ou non d'inflammation et recherchera des lésions associées.

### 1.2. Le prélèvement

Le prélèvement est une étape indispensable au diagnostic mycologique. Il doit être de bonne qualité et suffisamment abondant pour pouvoir réaliser l'examen direct et la culture.

Plusieurs conditions sont requises pour entreprendre cette étape.

- Le prélèvement est réalisé par un spécialiste (biologiste ou dermatologue) à distance de tous traitements antifongiques (en général 15 jours à 1 mois en cas de traitements par antifongiques locaux et crème à l'urée, 30 jours pour les antifongiques systémiques (griseofulvine par exemple) et 3 mois en cas de traitements par une solution filmogène ou par la terbinafine).
- Le prélèvement doit être réalisé dans des conditions stériles afin d'empêcher la contamination du produit pathologique. Pour cela, le prélèvement s'opère à l'aide de matériels stériles.
- Le patient doit effectuer sa toilette le matin de l'examen avec un savon à pH neutre et nettoyer la zone atteinte avec du sérum physiologique. Cela évite de prélever des moisissures issues de l'environnement.

Les techniques de prélèvement sont adaptées à la symptomatologie des lésions et à leurs localisations (3).

### 1.2.1. Les lésions cutanées

Les lésions squameuses ou squamo-croûteuses des plis et de la peau glabre sont prélevées par grattage à leur périphérie ou au niveau de la bordure inflammatoire (endroit où se situent les filaments mycéliens en activité). Le biologiste utilise une curette de Brocq, un grattoir de Vidal ou à défaut d'un vaccinostyle stérile.

Ensuite, les échantillons sont déposés dans une boîte de Pétri stérile en verre de préférence (le plastique étant électrostatique).

Les lésions suintantes sont prélevées par écouvillonnage. Le pus et l'exsudat sont extraits à l'aide de deux écouvillons, l'un destiné pour l'examen direct, l'autre pour la culture.

En cas de lésions discrètes et de squames peu nombreuses, outre le prélèvement à l'écouvillon, le biologiste peut utiliser la technique du « scotch test ». Il suffit d'apposer un ruban adhésif puis de le retirer d'un coup sec.

### 1.2.2. Les lésions de la barbe et du cuir chevelu

Si la lésion est une zone pileuse (poils et cheveux), il faut la prélever à l'aide d'une pince à épiler.

En cas de lésion au niveau du cuir chevelu, les éléments atteints (squames, croûtes et cheveux) éventuellement fluorescents sont prélevés sous une lampe de Wood.

Cet examen est réalisé dans le diagnostic des teignes à condition qu'aucun topique susceptible d'émettre une fluorescence n'ait déjà été appliqué sur la zone atteinte.

Il peut contribuer vers un diagnostic différentiel non mycologique.

Le principe est le suivant : certaines substances contenues dans les tissus colonisés vont émettre ou non une fluorescence sous un rayonnement ultraviolet. La teinte est variable selon l'agent pathogène et amènera le praticien à affiner son diagnostic. Toutefois, l'absence de fluorescence ne permet pas d'écarter le diagnostic d'une mycose.

Cet examen présente d'autres avantages comme celui de guider le biologiste dans le prélèvement mycologique, de révéler les lésions non visibles à l'œil nu ou encore de mieux apprécier l'étendue des zones touchées (69).

De même, en cas de teigne, la technique dite du « carré de moquette » peut être utilisée notamment dans le cas d'enquêtes mycologiques (dépistage de porteurs de dermatophytes) chez les enfants contacts.

Le principe est le suivant : il faut frotter le cuir chevelu à l'aide d'un carré de moquette stérilisé. Les spores et les filaments de champignons seront alors emprisonnés par les « fibres » (70).

Selon le type de lésions au niveau du cuir chevelu, le prélèvement est différent (43) :

- Lésion de type tondante microporique : le prélèvement se fait en périphérie de la lésion à l'aide d'une pince à épiler par traction du cheveu en conservant le bulbe (42). Le biologiste prélève les cheveux cassés qui apparaissent vert fluorescent sous lampe de Wood puis les recueille dans une boîte de Pétri.
- Lésion de type tondante trichophytique : Le prélèvement se fait avec un grattoir en raclant les zones squameuses des plaques alopeciques. Aucune fluorescence n'apparaît sous lampe de Wood. Les cheveux parasités cassés très courts sont recueillis dans une boîte de Pétri stérile.
- Lésion de type inflammatoire ou suppurative (kérions ou syscosis) : Les cheveux parasités englués dans le pus sont prélevés à la pince à épiler. Du pus peut également être prélevé par écouvillon pour la mise en culture.
- Lésion de type favique : les cheveux fluorescents vert foncé sont coupés à 1 ou 2 cm de leur émergence avec une paire de ciseaux et la partie proche du bulbe sera prélevée à l'aide d'une pince à épiler. Le fond du godet favique formé de mycélium sera prélevé grâce à une curette.

### 1.2.3. Les lésions unguéales (59) (63)

En cas d'onychomycose latérodistale, il est impératif d'éliminer les moisissures de l'environnement avant d'effectuer le prélèvement. Un brossage des ongles avec un savon neutre le jour de l'examen sera donc nécessaire. Ensuite, le biologiste va découper la tablette à l'aide d'une pince à ongles puis prélever le matériel friable du lit de l'ongle par grattage au niveau de la jonction ongle sain - ongle malade.

S'il s'agit de leuconychie superficielle, il faut gratter l'ongle en surface au centre de la tache blanche après avoir désinfecté la tablette de l'ongle à l'alcool. Pour cela, on utilise une curette de Brocq ou un vaccinostyle.

S'il s'agit d'une onychomycose proximale, le prélèvement est plus délicat. Il faut avant tout éliminer les couches superficielles jusqu'à visualisation de la tablette unguéale parasitée par le champignon.

Ces prélèvements sont parfois difficiles à réaliser. Des prélèvements trop superficiels réalisés au niveau des filaments mycéliens peuvent correspondre en réalité à des moisissures saprophytes et non à un parasitisme fongique.

Ces échantillons, une fois prélevés, vont être recueillis dans un récipient stérile afin d'être analysés le plus rapidement au laboratoire.

### 1.3. L'examen direct

L'examen direct est réalisé immédiatement après le prélèvement. Il permet d'apporter une réponse rapide au clinicien. Quand celui-ci se révèle positif (présence de filaments mycéliens septés), un traitement antifongique pourra être mis en place sans attendre les résultats de culture. Cela est important dans le cas des onyxis car dans 15 à 20% des cas, la culture reste négative (1).

La culture, plus longue, précisera dans un second temps l'espèce responsable et la thérapeutique pourra être ajustée.

L'examen sera préparé de diverses façons selon l'origine du prélèvement et la consistance du produit pathologique.

Les échantillons issus du prélèvement sont examinés au microscope à faible grossissement (x100 ou x250) entre lame et lamelle dans une goutte de réactif éclaircissant. En microscopie, les produits biologiques riches en kératine comme cheveux et ongles apparaissent opaques ; des produits éclaircissants sont donc utilisés afin de mieux les visualiser.

Les liquides employés sont généralement :

- L'hydroxyde de potassium (KOH) :

On l'utilise à une concentration variable selon les lésions (10% pour l'examen de squames cutanées et 30% pour l'examen des ongles).

Celui-ci possède une action lytique sur les cellules de la cornée et va donc ramollir la kératine. Cela a pour objectif de faciliter l'observation des squames et fragments d'ongles épais (42).

- Le Bleu coton lactique, le chloral lactophénol et le lactophénol d'Amann :

Ces liquides sont utilisés de préférence pour l'examen des cheveux. Leur propriété émoullissante permet de gonfler la fibre capillaire. De plus, ils permettent une meilleure conservation des préparations pendant plusieurs semaines contrairement à la potasse. En effet, cette dernière digère rapidement les structures et impose donc une lecture rapide.

A ces réactifs éclaircissants, un colorant peut-être associé (rouge Congo, noir de chlorazol, bleu coton ou à défaut l'encre de Parker bleu) afin de permettre une meilleure visualisation des structures fongiques.

L'observation des éléments fongiques peut être améliorée par l'utilisation d'un microscope à contraste de phase.

Lorsqu'un microscope à fluorescence avec jeux de filtres (filtre bleu 400-440 nm) est utilisé, il est possible de se servir d'agents clarifiants tels que le calcofluor (59).

#### Les limites de l'examen direct

Dans le cas de diagnostic d'un onyxis, le praticien peut être confronté quelque fois à un examen direct négatif. Les causes peuvent être liées à la réalisation d'un prélèvement trop distal ou encore à un traitement antérieur par un vernis antifongique.

L'étude histologique de l'ongle permet de pallier les insuffisances de l'examen direct standard.

Cette technique simple et peu onéreuse se réalise à partir de fragments de kératine unguéale ramollis recueillis dans un tube sec, inclus dans la paraffine. On colore ensuite le produit pathologique par le PAS (acide périodique de Schiff).

Cela va permettre de distinguer certains polysaccharides présents dans la paroi des cellules fongiques. A l'examen microscopique, les hyphes se colorent rose à magenta. Cet examen confirme l'invasion de la kératine unguéale par les parasites fongiques et permet de détecter le siège de l'infection au sein de la tablette de l'ongle. Néanmoins, l'aspect visualisé ne permet pas d'identifier de façon précise l'espèce fongique. Cependant, le type de champignon peut être évoqué par l'intensité et la vitalité des éléments fongiques (16) (71).

#### 1.4. La culture mycologique

Le développement et l'isolement des colonies issues de la culture vont permettre d'identifier l'agent pathogène. Le résultat doit concorder avec l'examen direct.

Afin d'effectuer cette étape, les prélèvements vont être ensemencés de façon stérile sur les milieux de culture. En fonction de l'espèce fongique recherchée (moisissures, dermatophytes, *Candida*) et de la nature du prélèvement, le milieu d'isolement sera différent. En raison de la forte contamination de la peau et des phanères par les bactéries de la flore cutanée et par les spores de moisissures du milieu ambiant, il est indispensable d'utiliser un milieu de culture sélectif (42).

C'est la raison pour laquelle le milieu de référence pour les dermatophytes est le milieu gélosé de Sabouraud additionné d'un antibiotique et d'une anti-moisissures.

Celui-ci contient les éléments nécessaires à la pousse de tous les champignons pathogènes pour l'homme (eau, acides aminés, sucres et vitamines).

L'antibiotique utilisé (chloramphénicol (0,05%) ou gentamicine) empêche la pousse des bactéries Gram positif et Gram négatif et, l'anti-moisissure (cycloheximide : Actidione®) inhibe la croissance de la plupart des champignons saprophytes issus du milieu extérieur rendant plus facile l'isolement des dermatophytes.

Il est nécessaire d'utiliser en parallèle une gélose de Sabouraud antibiotique sans Cycloheximide compte tenu de la présence possible d'une moisissure potentiellement pathogène ou d'un pseudo-dermatophyte.

D'autres milieux d'isolement peuvent être utilisés comme le milieu de Taplin (DTM, dermatophyte Test Medium). En présence de dermatophytes, la couleur de ce milieu vire au rouge. Or, malgré l'amélioration apportée par cette gélose, celle-ci est loin de faire l'unanimité en raison d'un certain nombre de faux positifs et de faux négatifs.

Selon la méthode utilisée au laboratoire, la culture est réalisée en tube ou en boîte.

Le tube présente un avantage par rapport à la boîte, il évite le dessèchement pendant les semaines d'incubation.

Le produit pathologique est déposé à l'aide d'une öse stérile ou d'une spatule en appuyant légèrement en plusieurs endroits distincts à la surface de la gélose.



Les dermatophytes étant aérobies, une bonne aération en culture est indispensable. C'est la raison pour laquelle il ne faut pas visser complètement le bouchon lorsque l'ensemencement est réalisé en tube.

Les cultures sont par la suite incubées habituellement à 25-30 degrés.

Quand le milieu de Sabouraud ne met pas en évidence l'identification de fructification ou de spores nécessaires permettant l'identification du dermatophyte, on procèdera au repiquage d'un fragment de culture issu du milieu d'isolement sur des milieux d'identification.

Il s'agit le plus souvent de milieux pauvres qui vont stimuler les fructifications (3).

Pour l'identification des dermatophytes, la gélose dextrosée à la pomme de terre (PDA, potato dextrose agar) permet la formation de spores indispensables au diagnostic.

D'autres milieux conviennent bien aux dermatophytes comme le milieu Lactrimel de Borelli, le milieu de Baxter et le milieu de Malt.

## 1.5. Apport de nouvelles techniques d'identification

### 1.5.1. La biologie moléculaire (3)

En mycologie, les techniques de biologie moléculaire peuvent être utilisées pour l'identification rapide de certaines espèces impliquées dans les onychomycoses à dermatophytes ou encore dans les teignes (72).

Plusieurs méthodes sont proposées (73) :

- l'étude du polymorphisme de longueur des fragments de restriction enzymatique (RFLP, *restriction fragment length polymorphism*) de l'acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial préalablement amplifié par PCR ;
- le séquençage du gène codant pour une enzyme impliquée dans la synthèse de la chitine (chitine synthétase) ;
- le séquençage de la région ITS (région transcrite mais non traduite) de l'ADN codant pour l'ARN ribosomique ;
- des techniques de PCR (*polymerase chain reaction*) permettant l'identification de *Trichophyton* et de *Microsporum*.

La technique de PCR permet d'amplifier rapidement une quantité importante d'ADN à l'origine peu abondante. Elle est basée sur l'emploi d'une enzyme thermorésistante que l'on nomme ADN polymérase. Cette dernière est capable, à l'aide de deux amorces complémentaires, de recopier en de multiples exemplaires l'ADN (18).

Cette méthode permet de pallier le manque de sensibilité de l'examen direct, qui serait faussement négatif dans près de 30% des cas. De même, la PCR peut être utile en cas d'examen direct positif et de culture négative.

Une technique de PCR dite PCR en temps réel est souvent utilisée. Elle permet de mettre en évidence le produit amplifié grâce à l'émission de fluorescence directement proportionnelle à la quantité d'amplicons produits. Une étude a montré que cette technique présente une sensibilité supérieure (86,9%) par rapport à l'examen mycologique classique (76,9%). Une concordance de 73,8 % entre les résultats de l'examen mycologique et la PCR en temps réel a été constatée (74).

## 1.5.2. La spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight) représente une nouvelle technologie de diagnostic en pleine expansion dans l'identification des champignons filamenteux. Le but de la spectrométrie de masse est de déterminer avec précision la masse et l'abondance des protéines ribosomales et structurales des cellules fongiques. Il s'agit d'une méthode d'ionisation douce qui va permettre la désorption des protéines de divers micro-organismes. De ce fait, les ions vont être séparés puis détectés en fonction de leur masse moléculaire et de leur charge. Les champignons sont identifiés grâce au rapport masse/charge ( $m/z$ ) (75) (76).

Ainsi, la spectrométrie de masse permet une identification rapide, précise et standardisée des dermatophytes. Le délai de réponse est nettement plus court (3 à 6 jours en moyenne au lieu de 2 à 3 semaines avec les techniques conventionnelles). Toutefois de nos jours, cette technologie n'est pas encore totalement utilisée en routine au laboratoire (77).

## 1.6. Interprétation des résultats

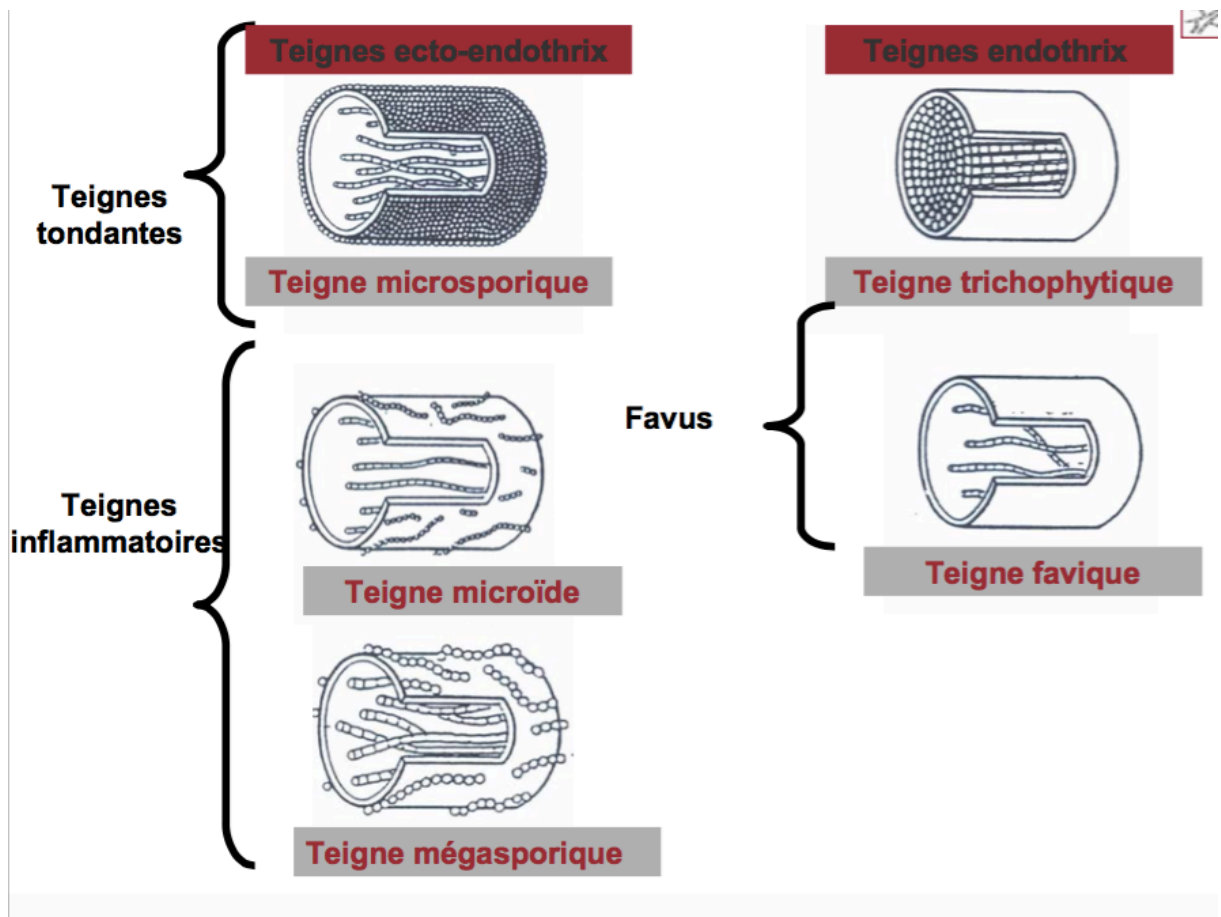
### 1.6.1. Interprétation de l'examen direct

Cet examen rapide signe la présence d'un champignon à l'état parasitaire. Il confirme l'existence d'une dermatophytose en mettant en évidence des « filaments mycéliens cloisonnés plus ou moins arthrosporés » dans les squames épidermiques et les fragments de phanères. Selon l'aspect des filaments, on peut distinguer le type de champignon. Lorsque les filaments sont réguliers, il s'agit d'un dermatophyte. En revanche, lorsqu'ils sont irréguliers, ils évoquent plutôt un pseudo-dermatophyte ou une moisissure.

Concernant les teignes du cuir chevelu, cet examen permet également de préciser le parasitisme pileaire et oriente donc le clinicien vers le type de dermatophyte en cause (23).

On distingue plusieurs types de parasitisme :

- le parasitisme de type endothrix : le dermatophyte pénètre à l'intérieur du cheveu. Ce type est observé dans le cas des teignes trichophytiques et faviques ;
- le parasitisme de type endo-ectothrix : le dermatophyte pénètre à l'intérieur et à la périphérie du cheveu. La grosseur et la disposition des conidies permettent de distinguer 3 variantes : le type microsporie, le type mégasporé et le type microïde.



**Figure 20** : Les différents parasitismes pileaires (78)

| PARASITISME ENDOTHRIX  | PARASITISME ENDO-ECTOTHRIX   |
|--|--|
| <p><u>TEIGNE TONDANTE TRICHOPHYTIQUE A PETITES PLAQUES :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type trichophytique</b> : Envahissement massif de filaments mycéliens intrapilaires, hyphes segmentés en chaînettes d'arthroconidies (spores de 3 à 4 µm)<br/>→ Aspect en « sac de noix ».</li> </ul> <p>Le cheveu perd sa solidité et se casse spontanément au ras du cuir chevelu et prend des formes dites en lettres d'alphabet ou en chiffres.</p> <p>Dermatophytes tous anthropophiles :<br/><i>T. violaceum</i>, <i>T. soudanense</i>, <i>T. tonsurans</i><br/>Wood - : absence de fluorescence</p> <p><u>TEIGNE FAVIQUE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type favique</b> : Peu de filaments mycéliens intrapilaires segmentés courts, bulles d'air et galeries brunes au niveau de la partie distale. Envahissement moins massif par rapport aux autres teignes.<br/>→ Aspect de « targes faviques ».</li> </ul> <p>Le cheveu ne casse pas nécessairement.</p> <p><i>T. schoenleinii</i><br/>Wood + : fluorescence vert foncé</p> | <p><u>TEIGNE TONDANTE MICROSPORIQUE A GRANDES PLAQUES :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type microsporique</b> : Quelques filaments mycéliens intrapilaires, gaine dense et compacte de microspores (2 µm) tassées les unes contre les autres et formant un véritable manchon<br/>→ Aspect de « cage microsporique ».</li> </ul> <p><i>M. audouinii</i><br/>Wood + : fluorescence vert émeraude intense</p> <p><u>TEIGNE INFLAMMATOIRE AIGÛE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type microïde</b> : Quelques filaments intrapilaires et gaine lâche de microspores (2 µm) autour du cheveu.</li> </ul> <p><i>T. mentagrophytes</i><br/>Wood - : absence de fluorescence</p> <p><u>TEIGNE INFLAMMATOIRE SUBAIGÛE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Type mégasporique</b> : Quelques filaments mycéliens intrapilaires et gaine continue de grosses spores (5 µm) formant des chaînettes adhérentes à l'extérieur du cheveu.</li> </ul> <p><i>T. ochraceum</i><br/>Wood - : absence de fluorescence</p> |

**Tableau 4** : Description des cinq types de parasitisme pileaire (11) (42) (43)

### 1.6.2. Interprétation de la culture

Dans l'attente de l'identification du dermatophyte, les cultures sont observées 48 heures après l'ensemencement deux fois par semaine en général. Cela peut prendre jusqu'à 4 semaines, voire davantage pour reconnaître certaines espèces dont *T. rubrum*.

Un résultat ne peut être rendu négatif avant 4 semaines.

L'identification du dermatophyte repose sur plusieurs éléments :

- **Vitesse de pousse ou croissance** : elle correspond à la durée que met un dermatophyte pour produire une colonie mature adulte. Elle varie en fonction de plusieurs paramètres :
  - la richesse de l'inoculum : plus celle-ci est importante, plus la vitesse de pousse est rapide ;
  - la température : les cultures poussent plus rapidement entre 27 et 30°C ;
  - le degré d'humidité : 40 à 50 degrés d'humidité est favorable à une bonne pousse ;
  - une bonne aération des boîtes (3).

Selon ce critère, on distingue trois groupes (42) :

- les dermatophytes à croissance rapide : 5 à 10 jours (les *microsporum* sauf *M. audouinii*) ;
- les dermatophytes à croissance moyenne : 10 à 15 jours (*T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et *E. floccosum*) ;
- les dermatophytes à croissance lente : 15 à 21 jours (*T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. concentricum*). Leurs cultures sont lentes et leurs formes de reproduction rares ou absentes car ces espèces anthropophiles sont peu habituées à vivre en saprophytes sur un milieu gélosé.

#### ➤ **Critères morphologiques (1) (11) (23)**

##### **1) Aspect macroscopique des colonies :**

- la couleur de la culture (blanche, verte, brune)
- la forme des colonies (arrondies, étoilées, etc)
- l'aspect (duveteux, poudreux, granuleux, velouté, glabre, etc),
- la consistance (molle, dure, friable, élastique, cartonnée, etc)
- la taille (petite, rapidement extensive, etc)
- le relief (plat, plissé, cérébriforme, etc),
- l'apparition d'une pigmentation au recto et au verso et la diffusion dans la gélose.

##### **2) Aspect microscopique des colonies :**

La technique du drapeau de Roth est souvent utilisée. Elle consiste à appliquer un morceau de ruban adhésif à la surface des colonies en développement. On le déposera ensuite sur une lame de microscope sur laquelle on a préalablement ajouté une goutte de bleu coton lactique.

De même, l'aspect microscopique peut être observé en prélevant tout simplement un fragment de colonie à l'aide d'une öse. On dispose ensuite ce dernier entre lame et lamelle dans une goutte de bleu coton au lactophénol ou bleu coton lactique (79).

Les critères microscopiques à étudier sont :

- la forme, le diamètre et la morphologie des filaments,
- la présence de filaments cloisonnés ou non,
- la présence de spores (morphologie et disposition) : macroconidies et microconidies ou d'organes de fructification.

Les dermatophytes présentent des filaments mycéliens plus fins de 3 à 4  $\mu\text{m}$  de diamètre régulièrement cloisonnés.

### ➤ Tests complémentaires (1)

Le recours aux tests complémentaires s'avère utile lorsque les critères morphologiques sont insuffisants pour préciser l'espèce parasitaire impliquée dans l'infection fongique. Il en existe plusieurs dont la recherche des besoins vitaminiques, la recherche d'uréase et d'organes perforateurs, le test de filamentation ou encore l'utilisation de méthodes colorimétriques.

#### 1.7. Conclusion

En pratique courante, le prescripteur se base la plupart du temps sur les données épidémiologiques et sur les signes cliniques. Le diagnostic mycologique est loin d'être réalisé systématiquement. Or, celui-ci est d'une importance capitale, il permet de déterminer l'agent pathogène et par conséquent de mieux orienter le prescripteur sur le choix du traitement. Il permet également d'effectuer un diagnostic différentiel avec d'autres pathologies.

Si l'examen a bien été réalisé, il existe une bonne coordination entre l'aspect clinique des lésions, le résultat de l'examen direct et celui de la culture.

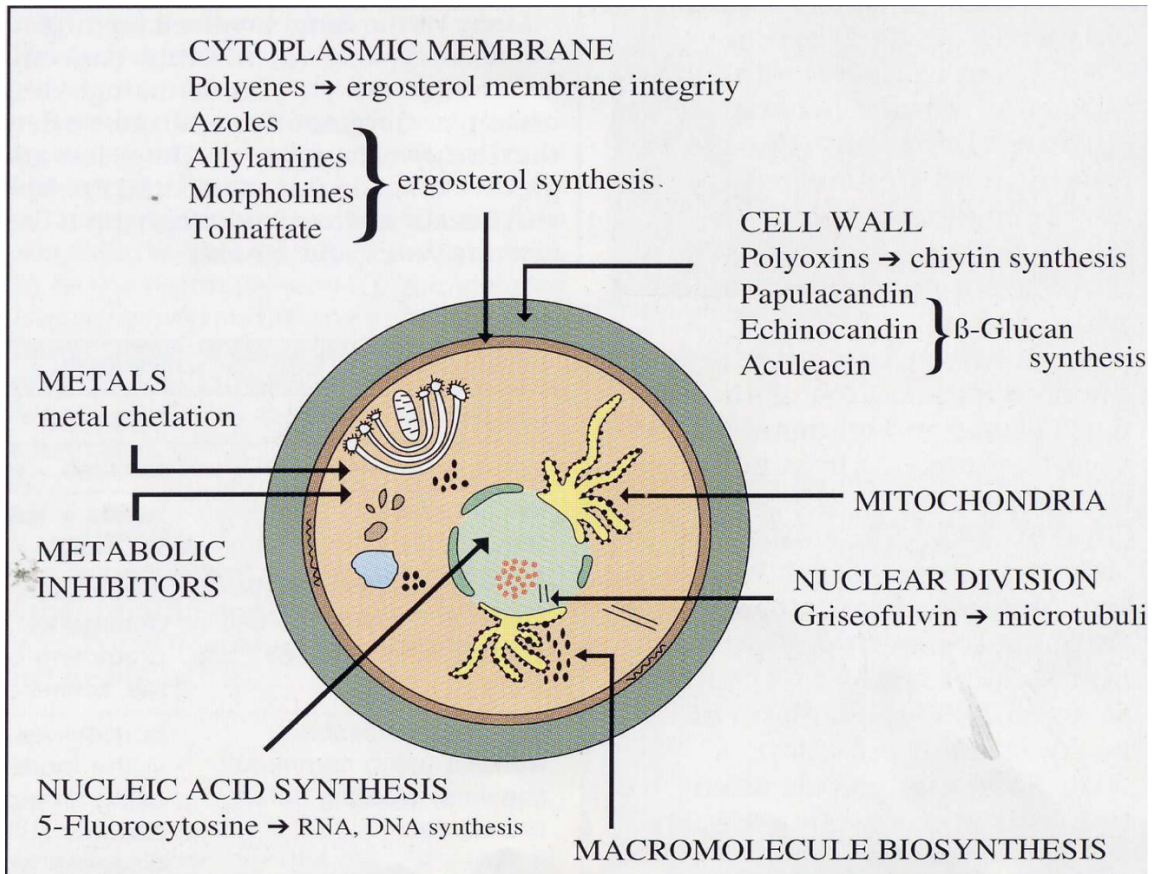
En cas de positivité de l'examen direct, le diagnostic des mycoses est confirmé même si les cultures restent ultérieurement négatives. L'appauvrissement du champignon dû à l'ancienneté de l'infection ou les traitements répétés peuvent être des causes de cultures négatives (69).

En revanche, si le résultat de l'examen direct est négatif, et que celui de la culture détermine la présence de colonies de champignons, le diagnostic d'une mycose ne peut pas être confirmé.

Néanmoins, cette méthode de diagnostic présente des limites par le fait que les cultures peuvent être longues et nécessiter parfois des repiquages n'aboutissant pas à l'obtention d'organes de fructification ou spores. Afin de pallier le manque de sensibilité, de rapidité et de spécificité, des techniques d'identification par biologie moléculaire et spectrométrie de masse ont été développées. Elles ont pour avantage d'être précises et rapides mais leurs coûts importants ne permettent pas de les utiliser actuellement en routine au laboratoire.

## 2. TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES

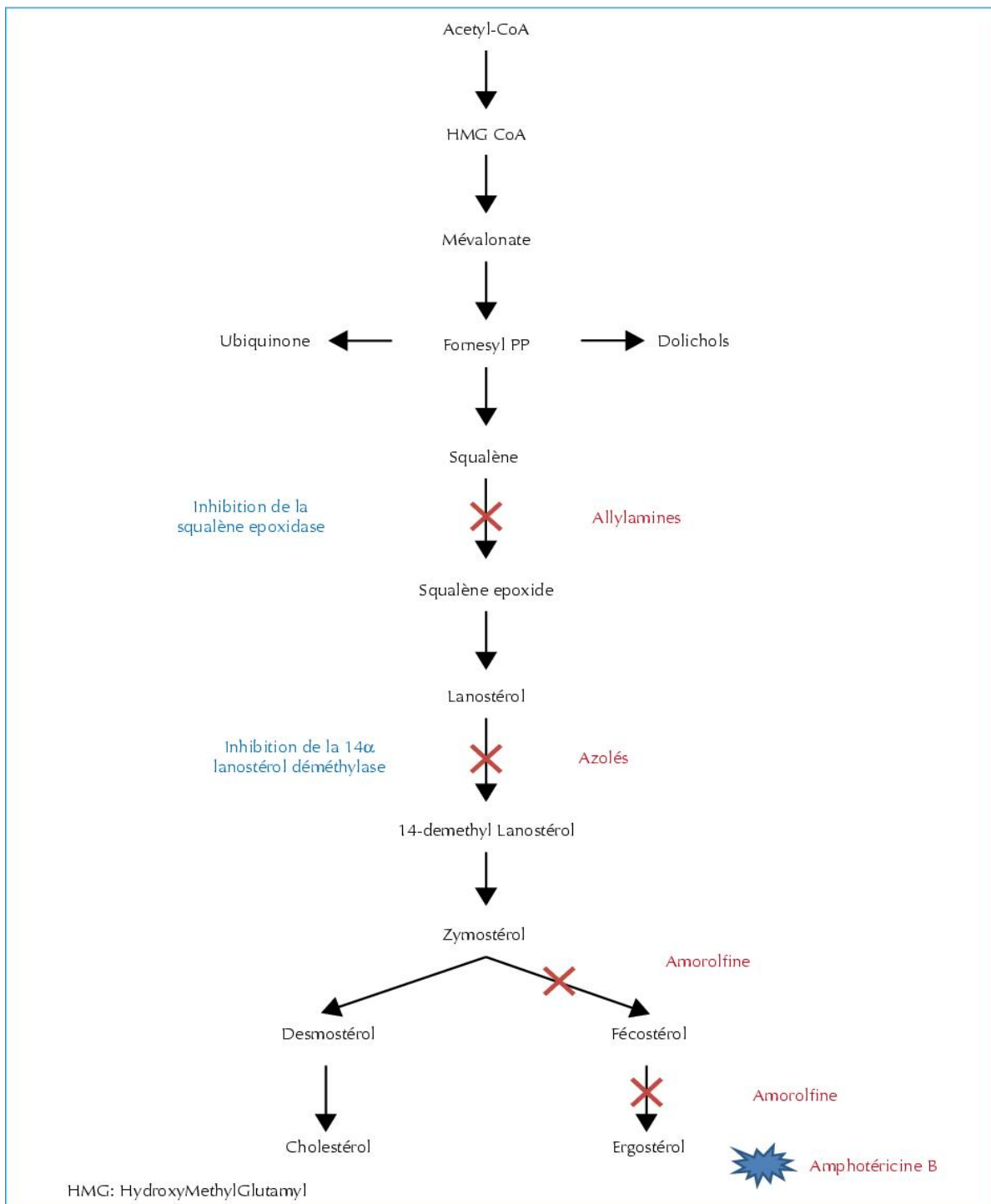
Les antifongiques sont des molécules permettant de traiter les mycoses. Ils sont capables d'inhiber spécifiquement différents champignons isolés. Ils agissent de deux manières : soit en possédant une action fongicide dont le but est de détruire les cellules fongiques, soit en ayant une action fongistatique qui limite le développement du champignon.



**Figure 21 :** Mécanisme d'action des principaux antifongiques (112)

### 2.1. Les antifongiques inhibiteurs de la synthèse d'ergostérol

Dans la structure du champignon, l'ergostérol constitue un élément essentiel de la membrane cellulaire fongique. C'est un bio-régulateur de la fluidité et de l'intégrité des membranes. Certains antifongiques comme les dérivés azolés, la terbinafine, l'amorolfine et le tolnaftate vont exercer leur action en interférant dans la synthèse de cet élément (80).



**Figure 22** : Mécanisme d'action des antifongiques intervenant dans la chaîne de synthèse de l'ergostérol (81)

### 2.1.1. Les dérivés azolés (7) (82) (83) (84) (85) (86)

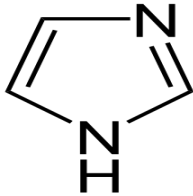
C'est la classe antifongique la plus utilisée pour traiter les mycoses cutanées superficielles. Ces dérivés à large spectre d'action sont actifs sur les dermatophytes. Obtenus par synthèse chimique, ces composés sont caractérisés par un hétérocycle à 5 atomes.



Il existe deux familles :

- Les imidazolés :

Ils sont constitués d'un noyau imidazole (3 atomes de carbone et 2 atomes d'azote) et représentent les molécules anciennes apparues vers la fin des années 60 tel le kétoconazole Nizoral®. Utilisés sous forme orale ou locale, ils sont généralement très efficaces et bien tolérés.

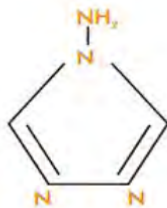


**Figure 23** : Structure imidazole (83)

- Les triazolés :

Ils sont obtenus par N substitution des imidazoles (3 atomes d'azote dans l'hétérocycle) et représentent les molécules récentes apparues à compter de 1987 tels le fluconazole (Triflucan®) et l'itraconazole (Sporanox®).

Cette structure leur donne des propriétés intéressantes, à savoir moins toxiques et plus efficaces.



**Figure 24** : Structure triazole (83)

Mécanisme d'action :

La cible principale est l'ergostérol. Les azolés agissent en bloquant une enzyme dépendante du cytochrome P450 : la lanostérol 14-alpha demethylase. L'inhibition de cette enzyme conduit à l'épuisement de l'ergostérol et l'accumulation de précurseurs de chaîne de synthèse dont le lanostérol. S'ensuivent une altération de la perméabilité membranaire ainsi qu'une inhibition de la croissance du dermatophyte. En parallèle, les azolés ont une action sur le métabolisme oxydatif et peroxydatif via une accumulation de peroxyde d'hydrogène entraînant une altération des fonctions respiratoires d'où une asphyxie du champignon.

#### 2.1.1.1. Les dérivés azolés à usage local

Grâce à leur efficacité et leur innocuité, c'est la classe la plus utilisée parmi les topiques antifongiques.

La plupart du temps, les dérivés azolés sont appliqués une à deux fois par jour dans les indications suivantes (85) :

- Epidermophyties circinées (durée de traitement de 2 à 3 semaines)
- Intertrigos des petits plis (durée de traitement de 2 à 6 semaines)
- Onychomycoses distolatérales (traitement de plusieurs mois)
- Teignes et folliculites à *T. rubrum* (durée de traitement de 1 à 3 mois)
- Kérions et sycosis (durée de traitement de 1 à 3 mois).

Le tableau 5 ci-dessous reprend l'ensemble des principes actifs, spécialités et formes galéniques des antifongiques disponibles par voie topique sur le marché.

| spécialités                                  | DCI           | Formes galéniques                                       |
|--|---------------|---|
| Amycor®<br>Amycor onychoset® (+<br>urée 40%) | bifonazole    | Crème/poudre/spray-<br>solution 1%<br>Pommade           |
| Daktarin®                                    | miconazole    | Gel<br>dermique/lotion/Poudre<br>2%                     |
| Fazol®                                       | isoconazole   | Crème/poudre/émulsion<br>2%                             |
| Fongamil®                                    | omoconazole   | Crème/poudre/spray-<br>solution 1%                      |
| Fonx®  | oxiconazole   | Crème/poudre/spray-<br>solution 1%                      |
| Ketoderm®                                    | kétoconazole  | Crème/ gel moussant<br>(sachets et monodose)<br>2%      |
| Lomexin®                                     | fenticonazole | Crème 2%  |
| Monazol®                                     | sertaconazole | Crème 2%  |
| Pévaryl®                                     | éconazole     | Crème/poudre/émulsion<br>fluide/ spray-solution à<br>1% |
| Trosyd®                                      | tioconazole   | Crème 1%  |

**Tableau 5** : Dérivés azolés topiques utilisés dans les dermatomycoses (80)

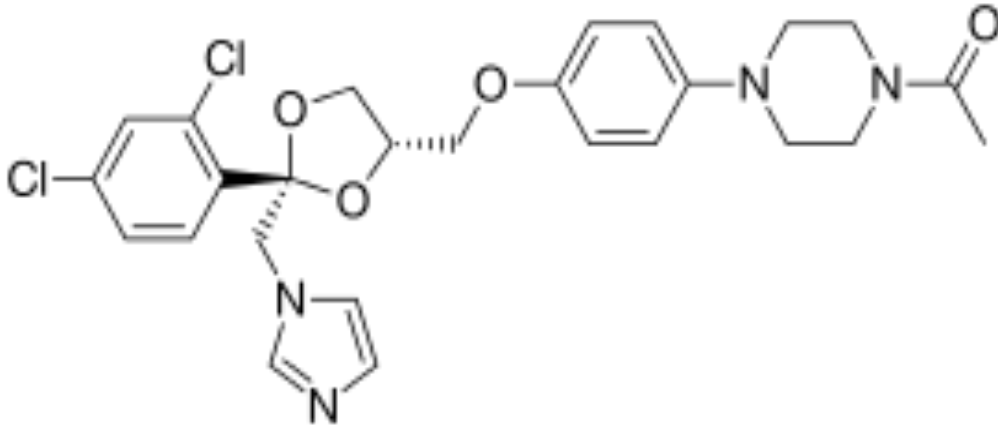
#### Effets indésirables et contre-indications (85) :

En raison de la faible absorption systémique, les effets indésirables sont rares. Ils se limitent à des réactions d'intolérance comme des irritations locales de type picotements, démangeaisons, rougeurs et sensations de brûlures. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Seule l'allergie à l'un des composants constitue une contre-indication à l'utilisation des imidazolés topiques. Toutefois, certaines molécules sont à éviter au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse notamment le kétoconazole, le bifonazole, le tioconazole et l'omoconazole (effets tératogènes chez l'animal).

### 2.1.1.2. Les dérivés azolés à usage systémique

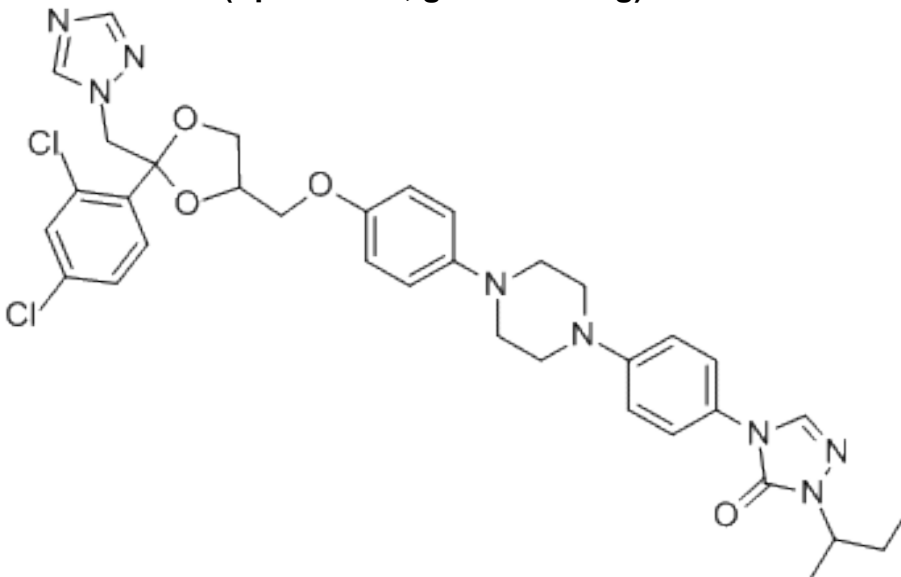
#### Le kétoconazole (Nizoral®, comprimés 200 mg)



**Figure 25** : Molécule de kétoconazole (87)

Longtemps utilisé par voie orale pour traiter les infections fongiques, le kétoconazole a été retiré du marché par l'ANSM en juin 2011 en raison de son rapport bénéfice-risque défavorable. Le risque d'hépatotoxicité plus fréquent et plus sévère en comparaison avec d'autres traitements antifongiques oraux ainsi que ses nombreuses interactions médicamenteuses ont été les causes de ce retrait (88). (Nous ne développerons donc pas cette molécule dans ce chapitre).

#### L'itraconazole (Sporanox®, gélule 100 mg)



**Figure 26** : Molécule d'itraconazole (87)

C'est un dérivé triazolé fongistatique et fongicide selon la dose employée. Il s'agit d'un inhibiteur puissant ayant un large spectre d'action sur la plupart des agents pathogènes dont les dermatophytes.

Cette molécule, généralement bien tolérée, est prometteuse chez le patient dont le système immunitaire est déficient (SIDA, immunosuppresseurs) (89). L'itraconazole est dispensé *per os* sous forme de gélules dosées à 100 mg. La prise immédiate à la fin d'un repas permet d'augmenter sa biodisponibilité de 55% (90).

#### Indications et posologie (82) :

Prescrit hors AMM, l'itraconazole peut être utilisé pour le traitement des dermatophytoses (mycoses de la peau glabre, teignes et onychomycoses). La posologie est de 100 mg/jour pendant 15 à 30 jours chez l'adulte. Cependant, une dose de 200 mg/j permet de réduire la durée du traitement à 7 jours.

Une étude a démontré que la prise quotidienne de 100 mg d'itraconazole pendant 15 jours est la dose optimale pour les dermatophytoses cutanées. Dans 80 % des cas, on observerait une guérison mycologique et dans 90% des cas, une amélioration et une guérison clinique (82).

D'autres études font état de son efficacité dans le traitement des onychomycoses à 200 mg matin et soir une fois par semaine pendant 2 à 4 mois (82).

#### Effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses (82) (85) (91) (92) :

Les effets indésirables sont généralement bien tolérés et sont rares concernant les traitements de courte durée (inférieure à 1 mois). Les plus courants sont liés à des troubles gastro-intestinaux tels que des nausées ou des douleurs abdominales. De même, des céphalées, des dyspepsies ou bien encore des réactions cutanées allergiques (prurit, rash) peuvent être observées.

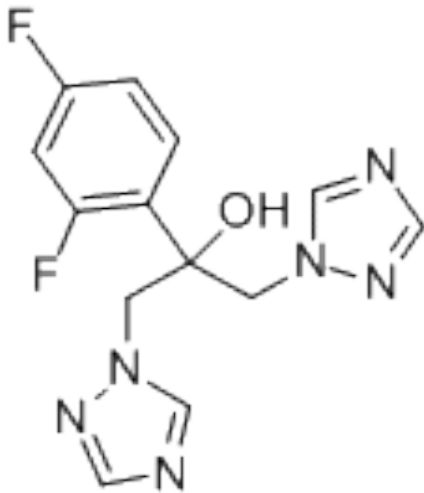
L'incidence des effets indésirables augmente avec la durée des traitements. Des cas d'hypokaliémie, d'hypocalcémie et une élévation réversible des transaminases peuvent alors être constatés quand la durée de traitement dépasse un mois. Une surveillance des enzymes hépatiques et des phosphatases alcalines sera alors recommandée tous les mois.

L'hypersensibilité à l'un des composants du médicament, l'insuffisance cardiaque, la grossesse et l'allaitement constituent des contre-indications.

De plus, l'itraconazole étant un inhibiteur du cytochrome 3A4, certaines associations médicamenteuses avec le bépridil, les statines, l'halofantrine, le cisapride et le triazolam sont contre-indiquées.

D'autres associations sont déconseillées notamment avec le midazolam IV, Buspirone. Enfin, certaines associations sont à surveiller notamment avec les anti-vitamines K (AVK), la digoxine, les antagonistes du calcium de la famille des dihydropyridines et la rifampicine...

## Le fluconazole (Triflucan®, gélules 50, 100 et 200 mg)



**Figure 27** : Molécule de fluconazole (87)

C'est un bistriazole (2 structures triazoles (cf figure23)). Son spectre d'activité comprend les dermatophytes. Il est dispensé *per os* sous forme de gélules dosées à 50, 100 et à 200 mg. Sa biodisponibilité orale est excellente (93%). L'absorption de ce médicament n'est pas influencée par l'alimentation (93).

### Indications et posologie (85) :

Le Triflucan® est prescrit hors AMM (mais indications validées en schémas thérapeutiques intermittents ou pulse-thérapies) chez l'adulte dans le traitement des onyxis dermatophytiques à la posologie de 150 à 400 mg une fois par semaine pendant 6 mois (85). Selon une étude, cette posologie entraîne une guérison dans 67 à 86% des cas (7)). De plus, Il peut également être prescrit dans la prise en charge des dermatomycoses à la posologie de 150 mg une fois par semaine pendant 1 à 6 semaines.

### Effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses (82) (85) (93) :

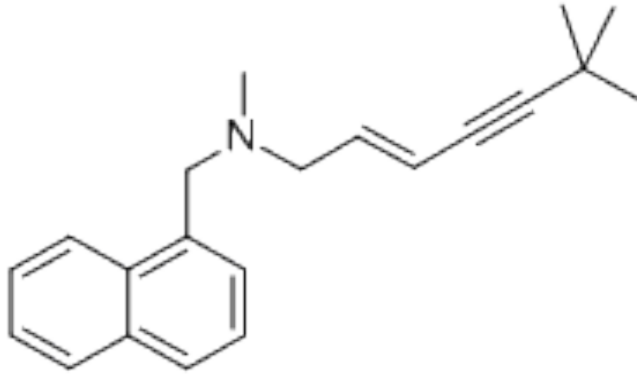
Les effets indésirables sont similaires à ceux de l'itraconazole. Les plus fréquemment rencontrés sont d'ordre digestif tels que des nausées et/ou douleurs abdominales ou d'ordre neurologique tels que des céphalées.

Exceptionnellement des cas de toxidermies bulleuses graves (syndrome de Stevens-Johnson) et des hépatites peuvent être la conséquence d'un traitement par fluconazole. Une surveillance mensuelle des transaminases est donc vivement recommandée en cas de traitement long.

Le fluconazole est contre-indiqué en cas de grossesse (effet tératogène) et d'allaitement. De même, une allergie à l'un des constituants ou aux antifongiques du groupe des triazolés et l'association avec certains médicaments (comme le pimozide et l'halofantrine du fait de la possible apparition de torsade de pointes) constituent des contre-indications.

Le fluconazole est un inhibiteur puissant du Cytochrome P450 2C9 et modéré du cytochrome P450 3A4. Par conséquent, des mesures de précaution sont à prendre avec l'emploi d'AVK, de ciclosporine ou encore de sulfamides hypoglycémisants.

### 2.1.2. Les allylamines : la terbinafine



**Figure 28** : Molécule de terbinafine (87)

Ce médicament (Lamisil®, comprimés 250 mg, crème et spray-solution à 1%, Lamisilate® crème à 1%, Lamisilate monodose® solution à 1%, Lamisildermgel® gel à 1%) est un membre de la famille des allylamines. Il possède un large spectre et une activité fongicide *per os* pour les dermatophytes (CMI (concentration minimale inhibitrice) superposable à la CMF (concentration minimale fongicide) *in vitro*) (82). La terbinafine a l'avantage d'avoir une bonne diffusion cutanée et unguéale (80).

#### Mécanisme d'action (82) :

La terbinafine inhibe la synthèse d'ergostérol en bloquant la squalène époxydase. Par conséquence, le niveau élevé de squalène peut augmenter la perméabilité membranaire fongique. En conséquence, la croissance du champignon est altérée.

#### Indications et posologie :

Par voie locale, la crème, le gel et la solution pour application cutanée sont utilisés dans le traitement des épidermophyties circinées et dans les intertrigos digito-plantaires et génito-cruraux à dermatophytes.

La posologie est d'une à deux applications par jour sur une peau propre et sèche en massage léger pendant 1 à 2 semaines (voire 4 semaines en cas d'intertrigos récidivants). Il est constaté un taux de guérison clinique et mycologique de 80 à 90 % en cas d'épidermophyties circinées et de 75 à 85 % en cas d'intertrigos (82).

En cas de pied d'athlète, le Lamisilate monodose®, solution pour application cutanée à 1%, est utilisé. Ce traitement, réservé à l'adulte, doit être appliqué en une seule fois sur les deux pieds même si un seul semble présenter des lésions. Il faut l'appliquer en commençant par les orteils (espace inter-orteils et zone périphérique) puis sur l'intégralité de la voûte plantaire ainsi que sur les côtés latéraux puis laisser sécher une à deux minutes sans masser la zone traitée. Pour un meilleur résultat, on conseille de ne pas se laver les pieds pendant 24 heures (94).

Par voie systémique, la terbinafine est utilisée dans les dermatophyties cutanées et phanériennes à la dose de 1 comprimé de 250 mg/j chez l'adulte. On préconise la prise au cours d'un repas, l'absorption digestive étant supérieure à 70% (82).

La durée de traitement dépend de son indication (82) (85) :

- 2 à 4 semaines pour les dermatophyties de la peau glabre
- 2 à 6 semaines pour les pieds d'athlètes et les atteintes des grands plis.
- 6 semaines à 3 mois pour les onychomycoses avec atteintes matricielles des mains et 3 à 6 mois pour celles des pieds.

Hors AMM, il est prescrit en cas de teigne à la posologie de 250 mg/jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 40 kg, 125 mg/j chez l'enfant dont le poids se situe entre 20 à 40 kg et 67,5 mg/j chez l'enfant pesant moins de 20kg.

Effets indésirables et contre-indications (82) (85) :

Par voie locale, les effets indésirables sont rares. La terbinafine peut entraîner des érythèmes et des démangeaisons. Ceux-ci ne justifient pas l'arrêt du traitement. En revanche, si le patient présente un eczéma de contact, un arrêt est imposé. L'utilisation en cas de grossesse ou d'allaitement est déconseillée.

Par voie orale, les effets indésirables sont le plus souvent réversibles et bénins tels que des troubles digestifs (nausées, douleurs abdominales, perte d'appétit, diarrhées), des troubles du goût (agueusie, dysgueusie), des myalgies, des éruptions cutanées (urticaires, exanthèmes) et des troubles neurologiques (céphalées, vertiges).

D'autres effets indésirables plus rares tels que des atteintes hépatiques (hépatites cholestatiques) et des modifications de la formule sanguine (neutropénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt. On fera donc une surveillance de la numérotation de la formule sanguine (NFS) et un dosage des transaminases en cas de traitement long ou si le sujet est immunodéprimé.

La terbinafine à usage local ou *per os* est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule elle-même.

De même, une insuffisance hépatique chronique ou active ou une insuffisance rénale sévère sont des contre-indications à l'utilisation par voie orale.

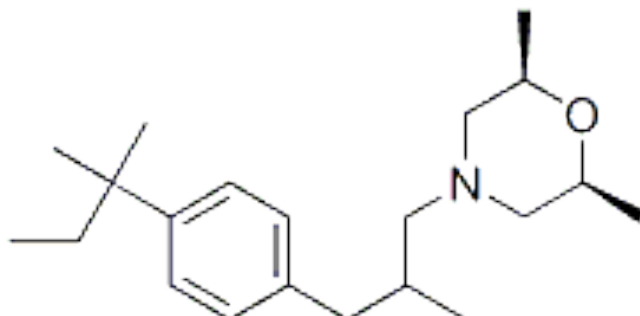
La terbinafine est fortement déconseillée en cas de grossesse et doit s'accompagner d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer. De même, elle est déconseillée pendant l'allaitement.

Interactions médicamenteuses (82) (85) (92) :

La terbinafine est un inhibiteur du cytochrome P450 2D6. Par conséquent, une vigilance est de rigueur avec les médicaments métabolisés par cette enzyme et ayant une marge thérapeutique étroite (propafénone, flécaïnide, métoprolol indiqués dans l'insuffisance cardiaque).

L'association médicamenteuse avec la rifampicine est à prendre en compte également puisque cette dernière est un antagoniste de la terbinafine. Elle diminuera donc le taux plasmatique de terbinafine. De même, Il existe une interaction avec la warfarine à l'origine d'une éventuelle hémorragie.

### 2.1.3. Dérivé de la morpholine : L'amorolfine



**Figure 29** : Molécule d'amorolfine (87)

L'amorolfine (Locéryl®, Curanail®, solutions filmogènes à 5 %) est un dérivé morpholinique. Elle possède une activité fongistatique et fongicide sur les dermatophytes (CMI = CMF *in vitro*) (82). Cette solution filmogène pénètre et se diffuse à travers la tablette de l'ongle.

#### Mécanisme d'action (82) :

L'amorolfine inhibe la synthèse de l'ergostérol en bloquant deux enzymes : la delta 1-4 réductase et la delta 7-8 isomérase. Cela empêche la transformation du zymostérol en ergostérol (cf figure 22). En conséquence, la membrane des cellules fongiques va s'endommager.

#### Indications et posologie :

L'amorolfine est indiquée dans le traitement des onychomycoses sans atteintes matricielles à raison d'une à deux applications hebdomadaires. La durée de traitement est de 6 mois pour les ongles des mains et de 9 mois pour les ongles des pieds (85). Selon une étude, l'amorolfine permet une efficacité de 52,1% en termes de guérison mycologique pour les ongles des mains et 64,3 % en termes de guérison mycologique au niveau des pieds (82).

Le mode d'emploi de la solution filmogène est identique à celui du ciclopirox mis à part une posologie différente. La rémanence est de 7 jours.

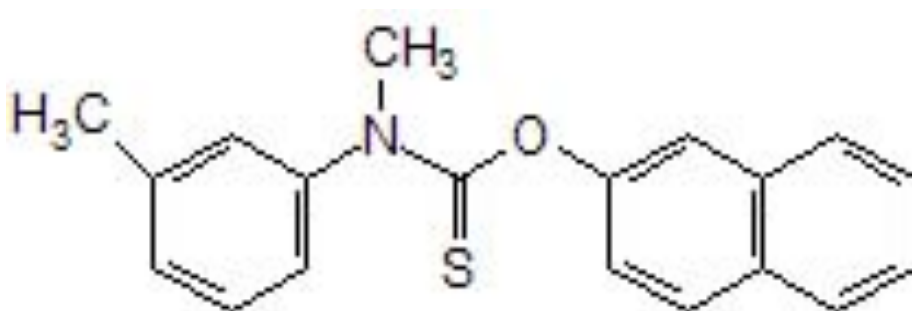
#### Effets indésirables et contre-indications (85) :

De légères sensations de brûlures péri-unguéales transitoires peuvent être secondaires au traitement mais ne nécessitent pas un arrêt.

La seule contre-indication à son emploi est une hypersensibilité connue à l'un des composants. Cette molécule est à éviter chez la femme enceinte (embryotoxique et foetotoxique chez l'animal) ou allaitante et chez l'enfant (absence d'études).



#### 2.1.4. Le tolnaftate (91) (95)



**Figure 30** : molécule de tolnaftate (96)

Cet antifongique local de synthèse connu sous le nom de Sporiline® (lotion à 1%) fait partie de la classe des thiocarbamates. Il possède un spectre étroit comprenant les dermatophytes.

#### Mécanisme d'action :

Le tolnaftate interfère dans la biosynthèse de l'ergostérol en inhibant la squalène-époxydase comme les allylamines. Cependant, son mode d'action n'est pas connu entièrement, cette molécule agirait également à d'autres stades au niveau de la voie biosynthétique de l'ergostérol.

#### Indications et posologie :

Il est indiqué dans la plupart des dermatophyties notamment celles de la peau glabre et dans le traitement d'appoint des onyxis dermatophytiques, des sycosis, des kérions en complément d'un traitement systémique antifongique.

La posologie consiste en deux applications par jour d'une à deux gouttes directement sur la lésion à traiter. La durée du traitement est de plusieurs semaines. Grâce à sa forme huileuse, cette solution est souvent utilisée en cas de lésions très croûteuses et en cas de cheveux crépus (73).

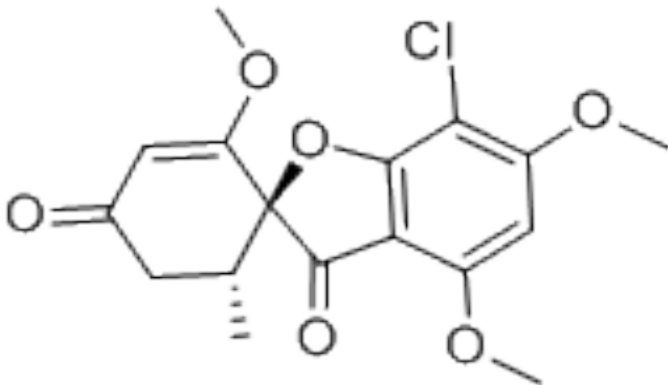
#### Effets indésirables et contre-indications :

Des réactions cutanées locales type eczéma et une irritation des muqueuses et des yeux peuvent être secondaires au traitement.

L'unique contre-indication est une hypersensibilité à la molécule.

## 2.2. Les antifongiques possédant d'autres mécanismes d'action

### 2.2.1. La griséofulvine



**Figure 31** : Molécule de griséofulvine (87)

La griséofulvine (griséfuline®, comprimés sécables 250 mg et 500 mg) est un antifongique fongistatique *in vivo* d'origine naturelle extraite de la culture de *penicillium griseofulvum* et d'autres *pénicillium*. Son spectre d'action très étroit est limité aux dermatophytes. Ce fut la première molécule utilisée en clinique humaine sur ces champignons parasites (1958). Malgré une efficacité inférieure aux dérivés imidazolés, ce médicament reste utile car il est bien supporté et moins coûteux (82).

#### Mécanisme d'action :

Ce médicament se fixe sélectivement sur la kératine (cheveux, poils et ongles) pour former un complexe qui remplacera progressivement la kératine seule. Les dermatophytes qui se nourrissent de ce substrat absorbent ce complexe.

La griséofulvine aura la possibilité d'altérer les microtubules en se liant à la tubuline des cellules fongiques. Cet effet va bloquer la mitose cellulaire en métaphase provoquant l'inhibition de la synthèse protéique et donc empêcher la croissance du champignon.

La griséofulvine entraîne également des dommages au niveau de la membrane fongique ainsi que le développement de filaments mycéliens terminaux élargis, épaissis et enroulés.

Enfin, elle est également dotée d'une action anti-inflammatoire à forte dose (10).

#### Indications et posologie :

Elle est indiquée dans toutes les dermatophyties de la peau glabre et des phanères. A ce jour, il s'agit du seul antifongique possédant l'AMM dans le traitement des teignes du cuir chevelu (82).

La durée de traitement dépend de la localisation :

- Les dermatophytoses de la peau glabre (2 à 4 semaines de traitement)
- Le pied d'athlète et les autres intertrigos (4 à 8 semaines de traitement)
- Les teignes (6 à 8 semaines de traitement voire 12).
- Les onychomycoses des mains (6 à 12 mois de traitement) et des pieds (1 à 2 ans de traitement) (85)

La Griséfuline® existe sous forme de comprimés sécables dosés à 250 ou 500 mg. La posologie est de 500 mg à 1g par jour en deux prises pour les adultes.

La résorption intestinale est améliorée lorsque le médicament est pris au cours d'un repas riche en graisses.

Chez l'enfant, la posologie est de 10 à 20 mg/kg /j en deux prises. Pour les enfants de moins de 6 ans, les comprimés peuvent être broyés et mélangés avec des aliments liquides (95).

### Effet indésirables et contre-indications (80) (82) (85)

Les effets indésirables sont les suivants :

- Troubles gastro intestinaux (anorexie, nausées, altération du gout, sensation de soif)
- Manifestations neurologiques (céphalées, vertiges, insomnie ou somnolence). L'association avec l'alcool est fortement déconseillée car les effets neurologiques sont augmentés pouvant provoquer un effet antabuse.
- Réactions allergiques cutanées : rash, photosensibilisations exceptionnelles, rares cas d'érythèmes polymorphes ou de toxidermies bulleuses. Il est nécessaire d'indiquer au patient d'éviter l'exposition au soleil et aux UV en raison du risque de photosensibilisation.
- Cholestases hépatiques et exceptionnellement des hépatites.
- Des cas de leucopénies et d'anémies hypochromes ont été signalés. Il est conseillé de surveiller d'une part la NFS si le traitement est supérieur à 1 mois ou si la dose est supérieure à 1500 mg/j et d'autre part, le taux d'enzymes hépatiques si le traitement est long (85).

On note plusieurs contre-indications notamment pour les femmes enceintes (effets tératogènes) ou allaitantes, en cas de porphyries hépatiques, de lupus érythémateux disséminés, d'allergies aux principes actifs et d'expositions au soleil ou aux rayons ultraviolets.

### Interactions médicamenteuses (91) :

La griséofulvine est un inducteur enzymatique puissant sur le cytochrome P450 3A4. Les contraceptifs oraux sont à éviter car la griséofulvine diminue leur efficacité. Il est préférable chez une femme d'opter pour une méthode contraceptive de type mécanique pendant le traitement et le mois qui suit son arrêt.

Les associations médicamenteuses qui nécessitent également des précautions d'emploi sont les suivantes : les AVK, la ciclosporine, l'isoniazide la bromocriptine, les hormones thyroïdiennes, et les autres médicaments hépatotoxiques.

#### 2.2.2. Les pyridones : le ciclopirox et le ciclopiroxolamine (82) (85) (10)

Ces molécules appartiennent à la famille des pyridones. Leur spectre d'action inclus les dermatophytes. Elles sont réservées à usage local.

### Mécanisme d'action :

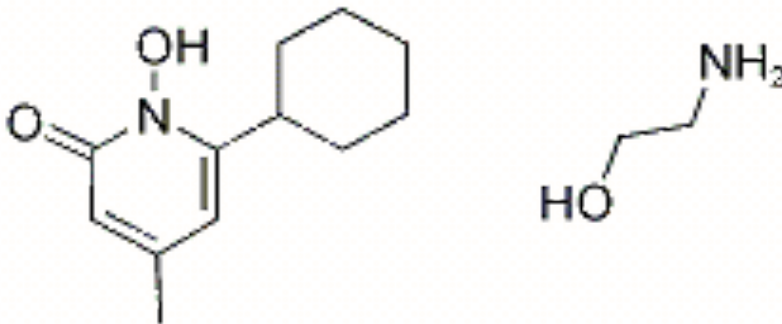
Ces molécules n'affectent pas le cycle de l'ergostérol.

Elles disposent d'une activité fongistatique en inhibant le métabolisme énergétique des cellules fongiques. Elles agissent en empêchant l'absorption par la cellule fongique de certaines substances telles que des ions métalliques (phosphates, potassium...). Elles possèdent également une action fongicide en bloquant la synthèse de l'ATP mitochondriale.

Cela va perturber l'activité respiratoire du champignon.

Enfin, ces pyridones ont une action anti-inflammatoire et antibactérienne.

- ciclopiroxolamine : (Mycoster®, crème, poudre, solution alcoolisée à 1%) :

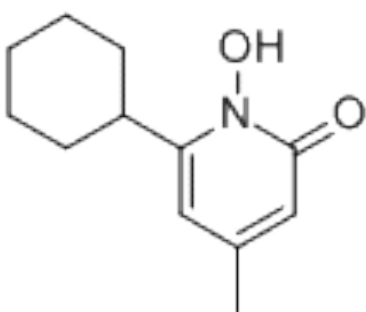


**Figure 32** : Molécule de ciclopiroxolamine (87)

Indications et posologie :

Le ciclopiroxolamine est indiqué pour le traitement des dermatophyties cutanées à l'exception des teignes (épidermophyties circinées, intertrigos) à raison de deux applications par jour pendant 2 à 3 semaines.

- ciclopirox : (Mycoster® 8%, solution filmogène ; Onytec® 8%, solution hydrosoluble)



**Figure 33** : Molécule de ciclopirox (87)

Indications et posologie :

Il est indiqué pour traiter les onychomycoses sans atteintes matricielles à raison d'une application journalière. La durée de traitement est d'environ 3 mois pour les ongles des mains et de 6 mois pour les ongles des pieds. Cependant, afin d'obtenir une guérison clinique et mycologique, il faut continuer l'application jusqu'à la repousse de l'ongle sain. Utilisé en monothérapie, le ciclopirox permet une guérison mycologique dans 30 à 60 % des cas (63).

Grâce à la solution filmogène, le principe actif se diffuse à travers l'ongle pour atteindre les couches profondes. Sa rémanence est de 7 à 14 jours (63). Quelques conseils d'utilisation sont à recommander au patient notamment :

- Limer la surface unguéale avant application ;
- Laver et sécher minutieusement l'ongle avant la pose de la solution filmogène ;
- Appliquer le vernis de préférence le soir sur la totalité de la tablette unguéale sur 5 mm de la peau environnante et si possible sur le bord libre de l'ongle. Les ongles traités ne doivent pas être lavés pendant au moins 6 heures ;
- Enlever une fois par semaine la couche filmogène à l'aide d'un dissolvant en cas de prescription du MycoSter® 8% (inutile pour l'Onytec® qui est hydrosoluble) ;
- Utiliser des gants imperméables en cas d'utilisation de solvants organiques type white spirit (85).

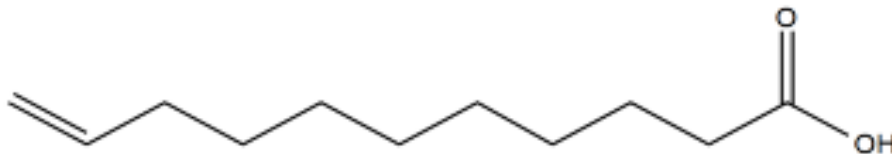
#### Effets indésirables et contre-indications (85) :

La résorption générale étant négligeable, les effets secondaires sont rares. Des irritations locales telles que des démangeaisons, des brûlures ou des érythèmes peuvent apparaître mais celles-ci cèdent dès l'arrêt du traitement.

La seule contre-indication à ce traitement est une hypersensibilité à la molécule elle-même.

Toutefois, l'usage de cette molécule chez la femme enceinte est déconseillé.

#### 2.2.3. Acide undécylénique + undécylénate de zinc (91) (95)



**Figure 34** : Molécule d'acide undécylénique (97)

L'acide undécylénique fait partie de la famille des acides gras insaturés et possède une activité fongistatique sur les dermatophytes. Le zinc aide à diminuer l'irritation et l'inflammation grâce à ses propriétés astringentes. Cet antifongique à usage topique est connu sous le nom du Mycodécyl® crème, poudre et solution pour application locale à 1%.

#### Indications et posologie :

Il est indiqué dans le traitement d'appoint des dermatophyties. Celui-ci nécessite deux applications par jour. Il est conseillé de prolonger le traitement quelques jours au-delà de la guérison apparente des lésions.

#### Effets indésirables et contre-indications :

Il peut engendrer des réactions d'irritation ou de sensibilisation locales. L'hypersensibilité à l'un des composants est une contre-indication.

### 2.3. Les médecines non conventionnelles (médecines douces)

La phytothérapie, l'aromathérapie et l'homéopathie constituent une proposition thérapeutique lorsque les antifongiques sont contre-indiqués ou lorsque les effets indésirables sont trop sévères ou mal supportés. D'autre part, ces médecines douces peuvent être utilisées en complément du traitement antifongique afin de renforcer son efficacité et d'éviter les récurrences. Cependant, l'aromathérapie et la phytothérapie sont à éviter chez la femme enceinte ou qui allaite et chez les enfants en bas âge.

#### 2.3.1. La phytothérapie (98) (100)

La phytothérapie est une proposition thérapeutique utilisée hors AMM dans le traitement des mycoses superficielles. En effet, certaines drogues végétales possèdent des propriétés antifongiques *in vitro* et donc peuvent être utiles en cas de mycoses. Certaines préparations, telles les teintures mères de calendula ou propolis sont utilisées en badigeonnage deux fois par jour directement sur la lésion (105). Lors d'un essai clinique de 1996, un extrait de feuille de *solanum chrysotrichum* à 5% riche en saponoside, a démontré son intérêt dans les dermatomycoses. D'autre part, des essais cliniques sur le principal métabolite secondaire de la gousse d'ail (ajoène) ont démontré une activité antifongique (98).

D'autres plantes, comme le curcuma utilisé en cataplasme, sont efficaces en cas de mycoses superficielles.

#### 2.3.2. L'aromathérapie (98) (99) (100)

En France, certaines huiles essentielles possédant des propriétés antifongiques *in vitro* peuvent être utilisées hors AMM dans la prise en charge des dermatophytoses en complément d'un traitement antimycosique. *Melaleuca alternifolia* (arbre à thé) est l'unique huile essentielle ayant été évaluée lors d'essais cliniques (98). Il s'agit d'un antimicrobien antifongique puissant ayant prouvé son efficacité dans les affections fongiques. Celui-ci possède également des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires. Cette huile essentielle est indiquée dans le traitement du pied d'athlète et dans le traitement de l'onychomycose.

| Mycose                     | Préparation à base de <i>M. alternifolia</i> | Posologie   | Durée de traitement | Résultats  |
|----------------------------|--|-------------|---------------------|--|
| Pied d'athlète             | Crème à 10 % d'HE                            | 2 fois/jour | 1 mois              | Amélioration clinique significative <sup>1</sup> |
| Onychomycose sous-unguéale | HE pure                                      | 2 fois/jour | 6 mois              | Guérison partielle ou totale <sup>2</sup>        |

HE : huile essentielle.

1. Activité supérieure à celle du tolnaftate 1 %. 2. Activité comparable à celle du clotrimazole 1 %.

**Tableau 6** : Indications et posologie de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (98)

D'autres huiles essentielles ont une action antifongique comme la sarriette des montagnes, le palmarosa, le géranium ou encore l'origan. Les huiles essentielles peuvent être utilisées soit pures dans le cas des onychomycoses ou alors, diluées dans une crème antifongique ou dans une huile végétale (huile d'amande douce) en cas de pied d'athlète.

| Huile essentielle (HE)                   | Nom latin   | Effets secondaires   |
|--|---|----------------------|
| HE de clou de girofle                    | <i>Syzygium aromaticum</i>                              | Légèrement caustique |
| HE d'écorce de cannelle                  | <i>Cinnamomum spp.</i>                                  | Allergisante         |
| HE de feuilles d'arbre à thé (Tea tree)  | <i>Melaleuca alternifolia</i>                           |                      |
| HE de feuilles d'eucalyptus citronné     | <i>Eucalyptus citriodora</i> CT (chénotype) citronellal |                      |
| HE de feuilles de géranium d'Égypte      | <i>Pelargonium asperum</i>                              | Caustique            |
| HE de feuilles de laurier                | <i>Laurus nobilis</i>                                   | Légèrement caustique |
| HE de fruits de litsée citronnée         | <i>Litsea citrata</i>                                   | Allergisante         |
| HE de parties aériennes de palmarosa     | <i>Cymbopogon martini</i>                               |                      |
| HE de sommités fleuries d'origan         | <i>Origanum compactum</i>                               | Caustique            |
| HE de sommités fleuries de lavande aspic | <i>Lavandula spica</i>                                  |                      |
| HE de sommités fleuries de sarriette     | <i>Satureja montana</i>                                 | Caustique            |
| HE de sommités fleuries de thym          | <i>Thymus vulgaris</i> CT thymol                        | Caustique            |

**Tableau 7** : huiles essentielles antifongiques *in vitro* (99)

### 2.3.3. L'homéopathie (99)

L'homéopathie peut constituer une médecine parallèle en cas de mycoses cutanées chez la femme enceinte ou s'il s'agit d'un enfant.

Le pharmacien peut conseiller *Arsenicum iodatum* 5 CH et *Sepia* 5 CH à la posologie de 3 granules trois fois par jour. De plus, d'autres souches complémentaires peuvent être utilisées en fonction de l'aspect de l'infection fongique :

- *Graphites* 15 CH : en cas de lésions suintantes au niveau des plis (*Hydrocotyle* 5 CH et *Dulcamara* 5 CH peuvent être proposés également pour réguler la transpiration) (97)
- *Arsenicum iodatum* 9 CH : en cas de lésions sèches accompagnées de prurit ;
- *Antimonium crudum* 9 CH : en cas de lésions au niveau des ongles.

En cas de crise, le pharmacien peut conseiller la prise simultanée de *Monilia albicans* 9 CH, *Mercurius solubilis* 9 CH et de *Sepia* 9 CH à la posologie de 3 granules trois fois par jour.

|                          | <b>Onychomycose</b> | <b>Intertrigo inguinocrural</b> | <b>Intertrigo plantaire</b> | <b>Dermatophytie circinée</b> |
|--------------------------|---------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <i>Arsenicum iodatum</i> | X                   | X                               | X                           | X                             |
| <i>Sepia</i>             | X                   | X                               | X                           | X                             |
| <i>Berberis vulgaris</i> |                     | X                               |                             | X                             |
| <i>Graphites</i>         |                     | X                               | X                           |                               |
| <i>Psorinum</i>          | X                   | X                               | X                           | X                             |
| <i>Silicea</i>           | X                   |                                 |                             |                               |
| <i>Sulfur</i>            |                     | X                               | X                           |                               |
| <i>Thuja</i>             | X                   |                                 |                             |                               |
| <i>Antimonium crudum</i> | X                   |                                 |                             |                               |

**Tableau 8** : Indications des souches homéopathiques (80)



| <b>Souches homéopathiques</b> | <b>Dilutions et posologies</b>   |
|-------------------------------|--|
| <i>Arsenicum iodatum</i>      | 7 ou 9 CH : 1 à 2 fois/jour, espacés par la suite et ce, jusqu'à amélioration  |
| <i>Berberis vulgaris</i>      | 6 DH : 20 gouttes 2 fois/jour dans très peu d'eau pure, à conserver quelques instants en bouche avant d'avaler<br>4 ou 5 CH : 5 granules au réveil et au coucher |
| <i>Graphites</i>              | 15 ou 30 CH : 5 granules /jour ou un jour sur deux   |
| <i>Psorinum</i>               | 9 CH, 15 ou 30 CH : 1 dose/semaine   |
| <i>Sepia officinalis</i>      | 9 CH : 5 granules/jour<br>15 CH : 1 dose/semaine   |
| <i>Sulfur</i>                 | 9 CH : 5 granules/jour<br>15 ou 30 CH : 1 dose/mois  |
| <i>Silicea</i>                | 7 ou 9 CH voire 15-30 CH : 1 dose/semaine  |
| <i>Thuya</i>                  | 9 CH voire 15-30 CH : 5 granules/jour ou 1dose/semaine   |

**Tableau 9** : Posologies des diverses souches homéopathiques (80)

### 3. LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES DERMATOPHYTOSES

Dans le cadre d'une dermatophytose, une prise en charge est indispensable afin de limiter la contagiosité personnelle et communautaire.

De plus, la plupart de ces infections ont un réel impact négatif sur la qualité de vie du patient tant sur le plan esthétique que sur le plan psychologique et fonctionnel.

Selon une étude, on observe une perturbation des activités quotidiennes (troubles de la marche et gêne fonctionnelle pour les onyxis) (101) et (102).

Le choix thérapeutique tient compte de plusieurs éléments :

- L'agent fongique pathogène ;
- Le terrain du patient (enfant, grossesse, immunodéprimés) et les thérapeutiques associées (pathologies sous-jacentes) ;
- Le tableau clinique (ancienneté, localisation et étendue des lésions) et la symptomatologie.

La réussite du traitement repose à la fois sur une bonne observance et le respect des mesures prophylactiques.

#### 3.1. Les épidermophyties circinées et les intertrigos (2) (3) (82) (103)

Si les lésions sont peu étendues et peu nombreuses, on recommande en première intention un traitement par un topique antifongique. Il s'agit en général de dérivés imidazolés à large spectre (éconazole, tioconazole et ketoconazole) ou d'autres molécules comme le ciclopiroxolamine (Mycoster®) et la terbinafine (Lamisil®) à raison d'une à deux applications journalières après la toilette pendant 2 à 4 semaines pour les épidermophyties circinées et 3 à 6 semaines pour les intertrigos en général.

La durée de traitement dépend du degré de sévérité des lésions et de l'espèce en cause. Toutefois il est préférable de poursuivre le traitement minimum 3 semaines après la disparition complète des symptômes et des lésions surtout pour les intertrigos. La plupart des thérapeutes recommande l'utilisation d'un nettoyant antiseptique local (type Bétadine scrub®) avant l'application des antimycosiques surtout quand il s'agit d'une lésion suintante.

La forme galénique est adaptée selon la localisation et l'aspect de la lésion.

La crème et la pommade sont utilisées en cas de lésions sèches, épaisses et squameuses sur une surface limitée.

Le gel, la lotion et la poudre sont préconisés en cas de lésions macérées et suintantes sur des zones limitées notamment au niveau des plis avec une pilosité plus ou moins importante.

Le lait ou l'émulsion fluide sont recommandés en cas de lésions suintantes et étendues sur des zones sensibles (visage, muqueuses). Cette forme galénique est également souvent prescrite lorsqu'il s'agit d'un enfant.

Enfin, les solutions en spray sont préconisées en cas de lésions sèches et étendues sur des zones éventuellement pileuses.

En cas de lésions multiples ou très étendues, de résistance au traitement local ou chez un patient immunodéprimé, un traitement systémique est prescrit.

Généralement, la terbinafine (Lamisil®) est utilisée en première intention pour traiter les dermatophyties cutanées à la posologie d'un comprimé de 250 mg par jour chez l'adulte pendant 1 à 6 semaines.

D'autres molécules peuvent être proposées telles que :

- griséofulvine (griséfuline®, Fulcine®) : 500 à 1 g/j (pour les adultes) et 10 à 20 mg/kg/j (pour les enfants) pendant 2 à 4 semaines pour les lésions cutanées et pendant 4 à 8 semaines pour les intertrigos.
- itraconazole (Sporanox®) : 100 mg/j pendant 15 à 30 jours à 200 mg/j pendant 7 jours
- fluconazole : 50 mg/j (voire 100 mg/j en cas d'intertrigos) pendant 7 à 15 jours ou 150 mg/semaine pendant 2 à 3 semaines (82).

### 3.2. Les teignes du cuir chevelu

Dès la connaissance de la positivité de l'examen direct, une enquête épidémiologique scolaire et familiale est réalisée ainsi que l'instauration d'un traitement afin de limiter le risque de propagation de l'infection. L'enquête permet de rechercher des sujets contacts « porteurs sains » ou asymptomatiques. Elle contribue également à prévenir d'éventuelles rechutes (73).

Depuis 2003, le ministère de la santé recommande « une éviction scolaire sauf en cas de présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement antifongique adapté sans attendre la fin de celui-ci ou la guérison » (13).

Quel que soit le type de teignes (sèches, inflammatoires), un traitement local et un traitement systémique sont institués.

Le traitement local nécessite plusieurs mesures (82) :

- un dégagement de la lésion, à l'aide de ciseaux, à 1 cm des plaques alopéciques ;
- un décapage des lésions croûteuses via des préparations kératolytiques (Kelual émulsion®, Kératosane gel®). Une solution huileuse de tolnaftate peut être utilisée également en cas de lésions très croûteuses.
- une application biquotidienne d'un topique antifongique (dérivés imidazolés : Kétoderm® sachet 2%, Pévaryl® lotion 1%). La galénique doit être adaptée au cuir chevelu. Des gels moussants, solutions, lotions, émulsions et shampoings seront donc utilisés.

Le traitement local est souvent insuffisant pour permettre l'éradication de l'infection à cause de la mauvaise pénétration du topique dans le cheveu. C'est la raison pour laquelle il sera associé à un traitement *per os*.

Quel que soit le type de teigne, la griséofulvine est utilisée en première intention. C'est actuellement le traitement le plus efficace et le moins onéreux (21). Celui-ci possède l'AMM à la dose de 1 g/j en deux prises pour les adultes et 10 à 20 mg/kg par jour pour les enfants de plus d'un an ayant acquis une maturité des fonctions hépatiques pendant 6 à 8 semaines (82).

En cas de contre-indications ou d'intolérance, la griséofulvine peut être remplacée par la terbinafine à la posologie de 250 mg/j chez l'adulte, 125 mg/j chez l'enfant de 20 à 40 kg et 62,5 mg/j pour les moins de 20 kg pendant 4 semaines. La terbinafine ne dispose pas de l'AMM en France pour les enfants (82).

D'autres antifongiques peuvent être utilisés pour traiter les teignes du cuir chevelu mais ne possèdent pas l'AMM en France, il s'agit du fluconazole (6 mg/kg/j) ou de l'itraconazole (3 à 5 mg/kg/j) pendant 4 semaines (73).

En cas de teignes inflammatoires et suppurées, d'autres traitements peuvent être proposés en association avec le traitement antifongique (2) :

- une antibiothérapie en cas de surinfection bactérienne ;
- une corticothérapie en cas d'inflammation importante ;
- des antalgiques.

### 3.3. Les onychomycoses (13) (63) (71)

Avant de débiter le traitement antifongique, il est indispensable de réduire la zone parasitée. Cela permet d'éliminer les moisissures saprophytes et au médicament de mieux atteindre sa cible. Plusieurs techniques sont utilisées :

- L'avulsion chimique : consiste à appliquer en couche épaisse une préparation à base d'urée à 40% (action kératolytique). Une désinfection de la région unguéale et péri-unguéale à l'aide d'un antiseptique (Bétadine®) est à effectuer au préalable. De plus, il faut penser à protéger les tissus sains avec un pansement ou une pâte à l'oxyde de zinc.

Cette technique va permettre le ramollissement et le soulèvement de l'ongle et facilite le découpage.

- l'avulsion mécanique : consiste au découpage, au limage et au meulage réalisés par un pédicure. Le grattage à la curette est quelque fois suffisant pour traiter les leuconychies superficielles.

#### Traitement des onychomycoses sans atteintes de la matrice :

Trois familles d'antifongiques sont utilisées : imidazolé, morpholine, hydroxypyridone.

Pour les ongles, certaines préparations galéniques antifongiques sont particulièrement indiquées comme les solutions filmogènes :

- l'amorolfine 5% (Loceryl®) appliquée une à deux fois par semaine
- le ciclopirox 8% (Mycoster®, Onytec®) appliqué quotidiennement après meulage.

Elles sont utilisées pour une durée allant de 3 à 6 mois éventuellement jusqu'à la repousse de l'ongle sain.

On peut également associer l'avulsion chimique (urée à 40%) avec un dérivé imidazolé à large spectre (bifonazole 1%) : Amycor onychoset®. Ce dernier consiste en une application quotidienne pendant 1 à 3 semaines. Entre chaque renouvellement, il est nécessaire de maintenir sous pansement occlusif pendant 24h. Après avoir ôté le pansement, il faut baigner l'ongle dans l'eau chaude afin de faciliter l'élimination de la partie ramollie à l'aide d'un grattoir.

Ensuite, on applique Amycor® crème (bifonazole 1%) quotidiennement pendant 4 à 8 semaines jusqu'à la repousse complète de l'ongle (50 à 60 % de guérison de mycologique) (63).

#### Traitement des onychomycoses avec atteintes matricielles :

En cas d'atteintes matricielles, Il est indispensable, par mesure d'efficacité, d'associer un antifongique par voie générale en complément du traitement local. Les molécules généralement utilisées sont : la terbinafine, les imidazolés et la griséofulvine.

La terbinafine est actuellement le médicament le plus efficace possédant l'AMM. Elle permet de raccourcir la durée des traitements et sa tolérance est bonne. La posologie est de 250 mg pendant 3 à 6 mois pour les onyxis à dermatophytes des pieds et de 6 semaines à 3 mois pour ceux des mains (50 à 80% de guérison (63)).

Une étude clinique multicentrique et randomisée a étudié la synergie d'action de la terbinafine et de l'amorolfine (68% de guérison clinique contre 42% sur 3 mois de traitement) (82).

En cas d'intolérance, d'inefficacité, d'effets indésirables et de contre-indications, les imidazolés peuvent être employés mais ils ne possèdent pas l'AMM.

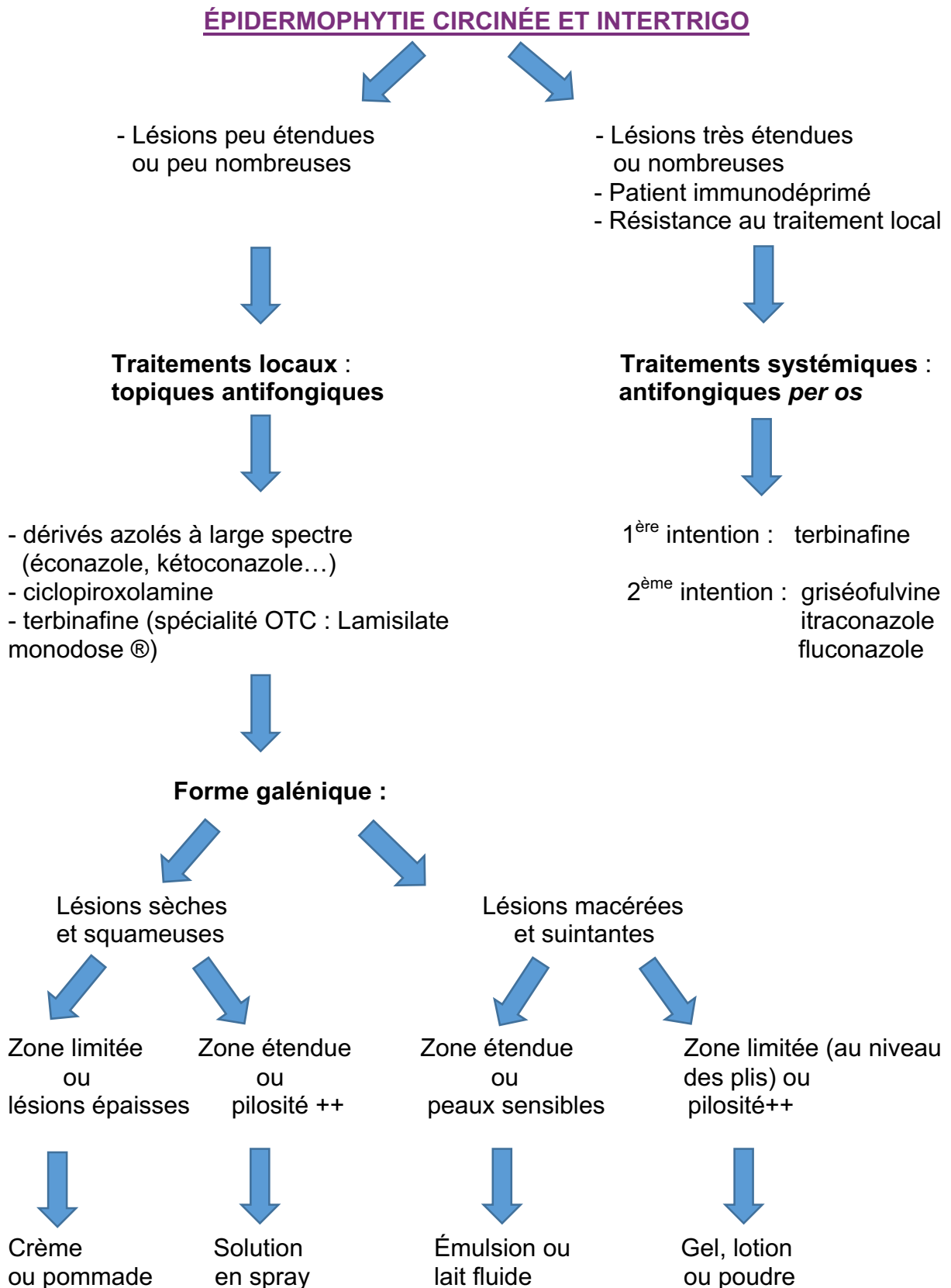
L'itraconazole peut être utilisé à 200 mg/j pendant 3 mois pour les ongles des orteils et 6 à 8 semaines pour les ongles des mains (67% de guérison après 12 semaines).

Cette molécule peut également être prescrite en « pulse-thérapies » de 400 mg/j une semaine par mois pendant 2 à 3 mois pour les ongles des mains et de 4 mois pour les ongles des pieds, associée à l'amorolfine à 5%. On observe un taux de guérison de 77% après 3 à 4 pulses (82).

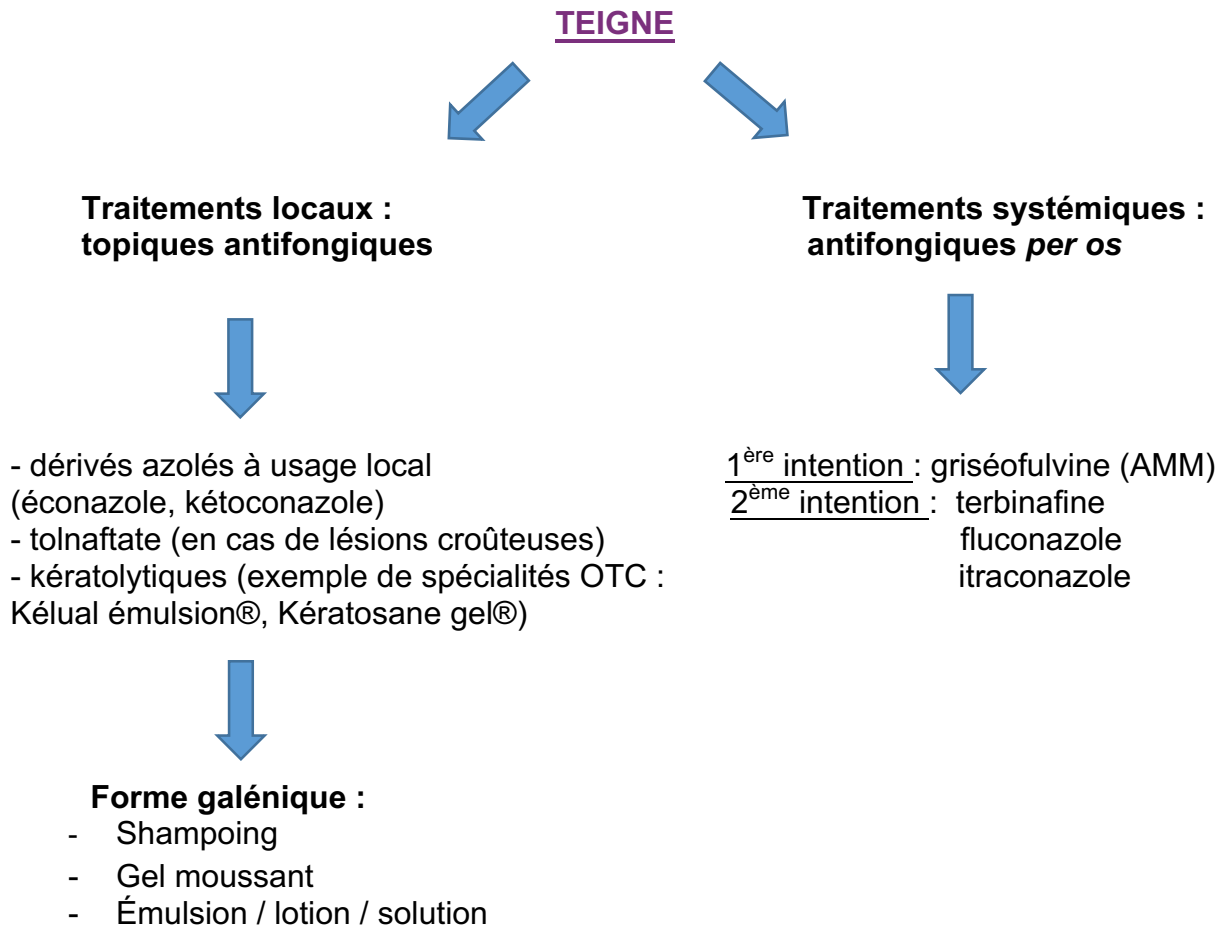
Le fluconazole, dosé à 150mg par semaine ou 100 mg deux fois par semaine pendant 20 semaines pour les ongles des mains et de 24 à 40 semaines pour les ongles des pieds, est moins efficace. Des traitements séquentiels de 200 à 300 mg par semaine ont été testés, la durée moyenne de ces traitements est de 6 mois (taux de guérison de 64%) (82).

La griséofulvine de 500 mg à 1 g/j chez l'adulte peut être prescrite en cas d'onychomycose avec atteintes matricielles mais elle possède une activité inférieure en comparaison aux nouvelles molécules. Les cas de rechute sont importants et le taux de guérison avoisine seulement les 40% (63).

### 3.4. Fiches de synthèse



**Figure 35** : Prise en charge thérapeutique d'une épidermophytie



**Figure 36** : Prise en charge thérapeutique d'une teigne

## ONYCHOMYCOSE

Avulsion mécanique ou chimique (urée 40%) si nécessaire

Sans atteintes matricielles

Avec atteintes matricielles

**Traitements locaux :  
topiques antifongiques**

**Traitements systémiques :  
antifongiques *per os***

**(+ Traitements locaux)**

amorolfine 5%  
ciclopirox 8%  
urée 40% + dérivé azolé (bifonazole)

1<sup>ère</sup> intention : terbinafine (AMM)  
2<sup>ème</sup> intention : itraconazole  
fluconazole  
griséofulvine

### Formes galéniques :

- Solution filmogène/vernis
- Crème

**Figure 37** : Prise en charge thérapeutique d'une onychomycose



## 4. PRÉVENTION DES DERMATOPHYTOSES

### 4.1. Le rôle du pharmacien d'officine (104)

En tant que professionnel de santé de 1<sup>er</sup> recours, le pharmacien d'officine doit maîtriser les éléments-clés afin d'optimiser la prise en charge des dermatophytoses. Face à un patient atteint d'une mycose ou devant une ordonnance de médicaments antifongiques, le pharmacien devra expliquer clairement et de manière pédagogique les modalités d'administration des antifongiques (forme topique ou orale) et appuyer sur la nécessité de respecter à la lettre les posologies. Il doit recommander au patient de commencer le traitement le plus tôt possible afin d'éviter d'éventuelles complications (lésions aggravées, étendues ou surinfectées), et après le prélèvement biologique s'il est prévu.

Il doit également veiller à la compréhension de la pathologie par le malade afin de le sensibiliser et de l'encourager à suivre correctement son traitement. La prise de médicaments régulière est importante afin d'obtenir de bons résultats et de pouvoir juger de leurs efficacités.

De plus, son rôle est de rappeler que l'observance est non seulement essentielle pendant toute la durée de la prescription mais également au-delà de la guérison des lésions (surtout en cas d'onychomycoses et de pied d'athlète).

Les récurrences sont fréquentes en cas de mésusages et d'inobservance.

Le pharmacien se doit également de transmettre les mesures préventives (hygiène et environnement) afin d'enrayer au plus vite l'infection et d'éviter les rechutes. Parallèlement, pour assurer une guérison optimale, la présence éventuelle d'autres foyers infectieux fongiques chez le patient et son entourage doit être détectée et traitée afin d'éviter toute nouvelle contamination.

Quand un pied d'athlète peut être diagnostiqué aisément, le pharmacien peut proposer un traitement local associé à des préconisations en matière d'hygiène.

En revanche, il est raisonnable d'orienter le patient chez son médecin traitant en cas d'épidermophyties circinées, d'onychomycoses et de teignes, les diagnostics différentiels étant nombreux. De plus, il est nécessaire d'identifier l'origine de la contamination par un examen mycologique en cas de teigne. Le rôle du pharmacien se limitera ainsi à informer et conseiller le patient pendant et après la durée du traitement pour ces pathologies.

Enfin, certaines situations qui outrepassent les compétences du pharmacien en matière de diagnostics et de conseils, nécessitent une consultation médicale, à savoir en cas de :

- grossesse et enfants en bas âge
- patients immunodéprimés ou diabétiques
- symptômes associés tels que la fièvre
- suspicion d'une cause non fongique (eczéma, infection bactérienne...)
- lésions anciennes, étendues, multiples, atypiques ou surinfectées
- récurrences et résistance au traitement (105).

## 4.2. Les mesures de prévention générale

### 4.2.1. Respecter les règles d'hygiène

#### 4.2.1.1. Mesures d'hygiène environnementale

Plusieurs conseils sont à prodiguer au patient afin d'assainir l'environnement et d'éviter la dissémination des spores de champignons notamment :

- passer régulièrement l'aspirateur sur les tapis, moquettes et fauteuils afin d'éliminer les squames ;
- laver régulièrement les sols, la baignoire et la douche avec de l'eau de javel diluée ou avec un autre désinfectant ;
- nettoyer le linge potentiellement contaminé en machine à 60°C (serviettes, draps, taies d'oreillers, vêtements, tapis de bain et de douche).

#### 4.2.1.2. Mesures d'hygiène corporelle

Le pharmacien d'officine doit rappeler au patient qu'une hygiène rigoureuse limite le risque d'infection et de propagation fongique. L'emploi d'un savon à pH neutre ou alcalin sous formes diverses (solution, pain ou mousse) suivi d'un rinçage abondant à l'eau claire sont conseillés. Une toilette quotidienne ou biquotidienne est amplement suffisante. En effet, les toilettes ne doivent pas être fréquentes ou excessives.

Le séchage doit être soigneux. On conseille l'utilisation de serviettes de bain propres strictement personnelles afin de limiter le risque de contamination au sein d'une même famille. Le patient devra bien insister au niveau des zones de plis notamment les espaces interdigitaux et les parties intimes. Les serviettes doivent être changées tous les jours.

En cas de mycose, il faut utiliser une serviette pour les zones touchées et une autre serviette pour le reste du corps.

De plus, le pharmacien doit juger utile de rappeler au patient de se laver les mains (eau potable et savon) systématiquement avant les repas et en fin de journée de travail. Cette mesure est également valable pour les professionnels utilisant les vestiaires collectifs (106).

### 4.2.2. Lutter contre la macération (94) (104) (107) (108)

L'humidité et la chaleur peuvent entraîner une macération et donc un risque de développement de mycoses. Les recommandations sont les suivantes :

- Éviter le port de sous-vêtements et de vêtements moulants en fibres synthétiques (nylon, polyester). Les tenues amples en fibres naturelles telles que le coton ou le fil d'Ecosse sont préférables car ils permettent une meilleure « respiration » de la peau. Il est impératif de changer les sous-vêtements quotidiennement. Par ailleurs, on conseillera de changer fréquemment les vêtements en cas de transpiration excessive.

- Choisir des chaussures appropriées et éviter les chaussures serrées en toile, nylon ou plastique qui favorisent la transpiration et la macération. Le pharmacien conseillera au patient de porter des souliers ouverts tels que des sandales quand la météo le permet. A défaut, il est préférable de porter des chaussures en cuir confortables, assez larges et aérées. Il recommandera d'éviter de porter la même paire de chaussures plus de deux jours de suite. Enfin, si le patient est susceptible de porter des semelles, il faut lui conseiller de les ôter de temps en temps afin de les aérer ;
- Se déchausser dès lors que l'activité sportive est achevée ;
- Conseiller une perte de poids chez les personnes atteintes de surpoids ou d'obésité afin de minimiser le risque de macération.

#### 4.3. Les conseils relatifs aux pathologies

##### 4.3.1. Patient atteint d'épidermophytie circinée

###### Questions à poser au comptoir :

- Sur quelle partie du corps se trouve la lésion ? Est-ce sur une partie découverte (visage, bras, jambes ?), Sous quelle forme la lésion se manifeste-t-elle ?
- Est-ce une lésion ancienne, s'est-elle étendue ?
- Avez-vous déjà eu recours à un traitement ou suivez-vous un traitement en ce moment ?
- Avez-vous eu connaissance du même cas dans votre entourage ?
- Possédez-vous un ou des animaux de compagnie ? (question à poser en cas de dermatophytoses zoophiles)

###### Conseils :

- Soigner les autres foyers infectieux fongiques du patient et de son entourage
- Ne pas arrêter le traitement tant que la lésion n'est pas guérie complètement
- Avoir une hygiène rigoureuse
- Lutter contre la macération

##### 4.3.2. Patient atteint de pied d'athlète (94) (104) (107) (108)

###### Questions à poser au comptoir :

- Avez-vous déjà eu recours à un traitement ou suivez vous un traitement en ce moment ?
- Est-ce une lésion isolée ou multiple ? Est-elle ancienne ? Comment se présente-t-elle ?
- Est-ce une récurrence ?
- Portez-vous souvent des chaussures fermées telles que des baskets ou des chaussures de sécurité ?
- Allez-vous régulièrement dans les saunas ou hammams ?
- Pratiquez-vous une activité sportive aquatique ou qui s'exerce à pieds nus (gymnastique ou judo) ?
- Essuyez-vous soigneusement la zone inter-orteils après une douche ou un bain ?

### Conseils :

- Soigner les autres foyers infectieux fongiques du patient et de son entourage.
- Ne pas arrêter le traitement tant que la lésion n'est pas guérie complètement. De plus, il est préférable de poursuivre celui-ci même après disparition des lésions.
- Si l'hôte est sujet régulièrement au pied d'athlète, il faut surveiller fréquemment les pieds en vérifiant les changements de couleur ou d'aspect de la peau et en inspectant les espaces inter-orteils.
- Une fois le pied d'athlète guéri, il faut conseiller de porter des chaussures neuves.
- Lutter contre la macération en préférant les chaussettes en coton et en évitant le port de chaussures serrées.
- En cas d'hyperhidrose (transpiration excessive), conseiller l'utilisation d'anti-transpirants (poudre du marcheur, Dry Foot® ou Etiaxil®) afin de garder les pieds secs.
- Ne pas échanger ses chaussures.
- Afin d'empêcher la contamination, éviter de marcher pieds nus dans les endroits publics chauds et humides tels que les douches collectives, la plage ou les saunas. Des précautions sont à prendre également dans les salles de sport ou dans les vestiaires collectifs dont les sols peuvent être contaminés, le risque de contracter une mycose est alors élevé.
- En prévention et afin d'éviter les récives, une bonne hygiène des pieds est indispensable. Il faut conseiller de traiter les pieds et les chaussures à l'aide de poudre ou lotions antifongiques locales une fois par semaine.
- Ne pas utiliser de topiques à base de cortisone au risque d'affaiblir l'immunité locale et de masquer certains symptômes (démangeaisons et rougeurs).

#### 4.3.3. Patient atteint d'onychomycose (63) (104) (109)

### Questions à poser au comptoir :

- Avez-vous déjà eu recours à un traitement ou suivez-vous un traitement en ce moment ?
- Sous quelle forme la lésion se manifeste-t-elle ?
- Est-ce une lésion ancienne ou une récive ?
- Etes-vous diabétique ?

### Conseils :

- Cibler les populations à risques (sujets âgés et diabétiques) et les inciter à consulter directement un spécialiste. Certaines complications comme les infections ou le mal plantaire demandent un suivi auprès d'un pédicure-podologue.
- Soigner les autres foyers infectieux fongiques principalement les intertrigos
- Poursuivre correctement le traitement jusqu'à guérison totale, voire jusqu'à la repousse de l'ongle sain.
- Inspecter fréquemment l'aspect des ongles suite à une onychomycose.

- Lutter contre la macération (préférer le port de chaussettes en coton) et décontaminer régulièrement les chaussures grâce aux traitements antifongiques.
- Respecter les règles d'hygiène (les ongles des pieds et des mains doivent rester courts et propres ; bien se sécher les espaces interdigitaux).
- Modérer les manucures et poses de faux ongles.
- Eviter l'échange d'instruments de manucure (ciseaux, coupe-ongles, limes etc.).

#### 4.3.4. Patient atteint d'une teigne anthropophile (94) (106) (110) (111)

##### Questions à poser au comptoir :

- Avez-vous déjà eu recours à un traitement ou suivez-vous un traitement en ce moment ?
- Sous quelle forme la lésion se manifeste-t-elle ?
- Est-ce une lésion ancienne ou une récurrence ?
- Connaissez-vous dans votre entourage des personnes ayant une lésion similaire ?
- Etes-vous en contact avec des animaux ? (Question à poser en cas de dermatophytose zoophile)

##### Conseils :

- Consulter rapidement le médecin traitant en cas de suspicion de teigne. De même, il est nécessaire d'examiner et de traiter simultanément les sujets contacts et l'entourage du patient. La teigne est irritante et contagieuse.
- Décontaminer tout objet ayant été en contact avec les cheveux en cas de teigne, notamment les brosses, peignes, ciseaux, tondeuses, avec un topique antifongique en poudre. Ces instruments de coiffure doivent rester strictement à usage personnel.
- Nettoyer fréquemment les jouets, peluches et taies d'oreillers.
- Empêcher l'enfant de toucher les plaques infectées, auquel cas se laver les mains à chaque fois.
- Séparer le linge du patient atteint de celui de la famille (gants de toilette et serviettes).
- L'échange d'objets tels que bonnets, casquettes, foulards ou chapeau est proscrit afin de limiter le risque de propagation.
- En cas de gêne esthétique, conseiller le patient de porter un chapeau ou une casquette afin de dissimuler les plaques.
- En cas de kériions, ne surtout pas les inciser car cela entraînerait un retard de guérison et pourrait aboutir à une contamination sanguine.

## CONCLUSION

Parmi les dermatophytoses à transmission interhumaine développées dans cette thèse, le pied d'athlète et les onychomycoses sont les affections fongiques les plus fréquemment rencontrées à l'officine. En raison de leurs aspects disgracieux, gênants ou douloureux, ces mycoses font souvent l'objet en amont d'un avis auprès du pharmacien. C'est pourquoi, il est primordial que ce dernier connaisse parfaitement les différentes pathologies fongiques, puisse conseiller une thérapeutique adéquate dans la limite de ses compétences et orienter le patient chez un spécialiste en cas de nécessité.

Face à une ordonnance ou une demande de conseil, le rôle du pharmacien a une importance capitale. Par ses compétences, il doit apporter au patient les recommandations utiles au suivi du traitement concernant les modalités de prise des antifongiques et de l'informer sur les éventuels effets indésirables. Ce professionnel de santé doit également alerter le patient sur la durée et la pénibilité du traitement en particulier pour les onychomycoses et donc insister sur l'observance indispensable à la guérison mycologique. En effet, les échecs sont souvent le résultat d'un mésusage des traitements et d'une inobservance.

Son rôle est également de conseiller sur les mesures d'hygiène et d'environnement à respecter afin d'écartier les facteurs favorisants et d'éviter toute récurrence ou contamination de l'entourage.

Cette thèse est destinée au pharmacien pour lui permettre de conforter son attitude à adopter au comptoir face à un patient atteint de mycose superficielle à dermatophytes et de conseiller au mieux sur les mesures à respecter tant sur le plan médicamenteux que prophylactique.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ripert C. Mycologie médicale. Paris: Tec & doc-Lavoisier; 2013.
2. Chabasse D, Association française des enseignants et praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicale. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007.
3. Chabasse D, Guiguen C, Contet-Audonnet N. Mycologie médicale. Les abrégés. Paris: Masson; 1999. 320p.
4. Item 87-Infections cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques : infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères. Annales de Dermatologie et Vénérologie. nov 2008; Vol.135(11):F49-53.
5. Ronjat L, Ferneiny M, Hadj-Rabia S, Boccara O, Bodemer C. La dermatophytide exanthématique et pustuleuse généralisée (DEPG), une présentation clinique rare de dermatophytide. Annales de Dermatologie et Vénérologie. avr 2015; Vol.142(4):270-5.
6. Vannetti A. Mycoses superficielles cutané-muqueuses et enquête auprès de pharmaciens d'officine. Thèse [UNIVERSITE DE NANTES]; 2009.
7. Brans A. Les mycoses superficielles : pharmacologie des anti-fongiques. Thèse [UNIVERSITE DE LILLE 2]; 2015
8. Johannsen C harald,Jacques. Les dermatophytes des animaux de compagnie : bilan de l'activité du laboratoire de mycologie de l'ENVA (2010-2012). Thèse [Ecole nationale vétérinaire d'Alfort]; 2013.
9. Crabos J. Mycoses cutanées à l'officine : étude sur des populations en milieu confiné. Thèse [UNIVERSITÉ DE LIMOGES]; 1986
10. Ganne A. Les mycoses superficielles à l'officine : description clinique, traitement et prévention. Thèse [UNIVERSITE DE LIMOGES]; 1986
11. Moulinier C. Parasitologie et mycologie médicales: éléments de morphologie et de biologie. S.I: Éd. Médicales Internat; 2003. 796 p.
12. Grillot R. Les mycoses humaines: démarche diagnostique. Amsterdam; Paris: Elsevier; 1996.
13. Vigié-Vallanet C, Bonnet C. Dermatomycoses métropolitaines (hors pityriasis versicolor). Dermatologie, 98-380-A-10. 12 juill 2014; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/908300/resultatrecherche/8>
14. Walczak C. Dermatophytes zoophiles : de l'animal à l'homme. Thèse [UNIVERSITÉ DE NANTES]; 2008.

15. Lettre du mois de MEDICINImage - Septembre 2012 - newsletter.pdf. Disponible sur:  
[http://www.emedicinimage.eu/Ressources/newsletters/20120930\\_Septembre\\_2012\\_fr/newsletter.pdf](http://www.emedicinimage.eu/Ressources/newsletters/20120930_Septembre_2012_fr/newsletter.pdf)
16. Dufresne P, St-Germain G. Identification des champignons d'importance médicale. 2014; Disponible sur:  
[http://www.inspq.qc.ca/lspq/fichesPDF/identification\\_champignons\\_importance\\_medicale.pdf](http://www.inspq.qc.ca/lspq/fichesPDF/identification_champignons_importance_medicale.pdf)
17. Association française des enseignants de parasitologie. Parasitologie, mycologie. Saint-Maur: Format utile; 2002.
18. Petinataud D. Optimisation de la stratégie diagnostique des onychomycoses : du prélèvement à l'identification fongique. Evaluation d'un kit diagnostique de PCR en temps réel. Thèse [UNIVERSITE DE LORRAINE]; 2014.
19. La MYCOLOGIE sur le Web. Disponible sur: <http://coproweb.free.fr>
20. Buffaz C. Parasitologie et mycologie médicale pratique. Louvain-la-Neuve [Belgique]: De Boeck; 2014.
21. Chabasse D, Develoux M. Mycoses d'importation. Paris: Elsevier; 2003.
22. Chabasse D, Caumes É. Parasitoses et mycoses courantes de la peau et des phanères. Paris: Elsevier; 2003.
23. Chabasse D, Contet-Audonnet N. Dermatophytes et dermatophytoses. EMC - Maladies Infectieuses. janv 2011;Vol.8(2):1-15.
24. Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R. Patients at risk of onychomycosis--risk factor identification and active prevention. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. sept 2005;19 Suppl 1:13-6.
25. Qadim HH, Golfroushan F, Azimi H, Goldust M. Factors leading to dermatophytosis. Annals of Parasitology. 2013;Vol.59(2):99-102.
26. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et Vénérologie. oct 2009; Vol.136:S247-51.
27. FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils - Niveau PCEM2 - DCEM1. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html>
28. Histologie de la peau et des follicules pileux | Érudit | M/S : médecine sciences. v22 n2 2006, p. 131-137 |. Disponible sur: <http://www.erudit.org>
29. Bismuth K, Debbache J, Sommer L, Arnheiter H. Neural Crest Cell Diversification and Specification: Melanocytes☆. In: Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. Elsevier; 2017. Disponible sur:  
<http://www.sciencedirect.com>



30. Valladeau J. Les cellules de Langerhans. MS Médecine Sci. 2006; Vol.22(2):144-8.
31. Voisine C, Trinité B, Josien R. Les cellules dendritiques. Rev Fr Lab. mars 2002; Vol.2002(341):31-42.
32. Dubus P, Vergier B. Histologie cutanée. Cosmétologie et Dermatologie esthétique <http://www.em-Premium.com.doc-Distant.univ-Lille2.fr>
33. Dermato-info.fr Comité de rédaction SFD. Site grand public de la Société Française de Dermatologie. Disponible sur: <http://dermato-info.fr/definition/epiderme>
34. Institut national du cancer. <http://www.e-cancer.fr>
35. ATLAS TUNISIEN DE DERMATOLOGIE ON LINE. Disponible sur: <http://www.atlas-dermato.org/>
36. Dermatophytose de la peau glabre. Wikipédia. 2016. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dermatophytose\\_de\\_la\\_peau\\_glabre&ol did=123110814](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dermatophytose_de_la_peau_glabre&ol did=123110814)
37. O'Fel A, Association française des professeurs de parasitologie. Parasitologie, mycologie: maladies parasitaires et fongiques. La Madeleine: Ed. C. et R.; 1992.
38. Delattre Cédric. Les mycoses superficielles, Conseils à l'officine et traitements. Thèse [UNIVERSITE DE LILLE 2]; 2000.
39. Combaux Rodolphe. Les principales pathologies du pied rencontrées à l'officine : rôles et conseils du pharmacien. Thèse [UNIVERSITE DE LILLE 2]; 2009.
40. Ndiaye M, Taleb M, Diatta BA, Diop A, Diallo M, Diadie S, et al. Les étiologies des intertrigos chez l'adulte : étude prospective de 103 cas. Journal de Mycologie Médicale. août 2016
41. DermIS - Tinea Pedis (image). Disponible sur: <http://www.dermis.net/dermisroot/en/15682/image.htm>
42. Delorme Jocelyn, Robert André. Mycologie médicale. Mont-royal (Quebec): Decarie Editeur; 1997.
43. Badillet G. Dermatophyties et dermatophytes. Pédiatrie-Maladies infectieuses, 4-110-A-10; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1773/resultatrecherche/6>
44. Berthélémy S. Conseils à un patient se plaignant d'une mycose des pieds. Actual Pharm. 1 déc 2012; Vol.51(521):35-7.
45. DERMATOLOGIE - Site FMC <http://dermatologie.free.fr>. Disponible sur: <http://dermatologie.free.fr/>

46. Cheveux : structure et composition. Disponible sur:  
<http://www.clemascience.com/fr/content/42-cheveux-structure-et-composition>
47. La structure du cheveu. Disponible sur: <http://tpe-cheveu.e-monsite.com/pages/page.html>
48. Tracqui A. Le poil: structure et physiologie. Revue Française des Laboratoires. févr 1996;Vol.1996(282):19-23.
49. ANOFEL: ASSOCIATION FRANCAISE DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALES, Dermatophytoses ou Dermatophyties. Campus de Parasitologie-Mycologie. Polycopié version 2014. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/dermatophytoses/site/html/5.html>.
50. Boursier Céline. Les mycoses superficielles et conseils à l'officine. Thèse [UNIVERSITE DE LILLE 2]; 2015.
51. El Euch D, Trojjet S, Mokni M, Feuilhade de Chauvin M. 36 - Mycoses superficielles. Dermatologie infectieuse. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 185-98. Disponible sur:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294732843000363>
52. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Disponible sur:  
<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=godet%20favique>
53. Chabasse D, Contet-Audonnet N. Les teignes du cuir chevelu. Revue Francophone des Laboratoires. juill 2013; Vol.2013(454):49-57.
54. Droitcourt C. Conduite diagnostique à tenir devant une alopecie. Revue Francophone des Laboratoires. juill 2013;Vol. 2013(454):59-67.
55. Anatomie de l'ongle, La médecine du sport. Disponible sur:  
<http://www.lamedecinedusport.com/traumatologie/bourgeon-tres-charnu-du-gros-orteil-chez-coureur-occasionnel-quel-diagnostic/>
56. Baran R. Sémiologie unguéale. Presse Médicale. nov 2014;Vol.43(11):1208-15.
57. Goettmann S, Lioté F. L'ongle et l'os psoriasiques. Rev Rhum Monogr. juin 2011;Vol.78(3):131-9.
58. L'ongle Disponible sur:  
[http://www.dematice.org/ressources/DCEM3/dermatologie/D3\\_der\\_009/PDF/ongle.pdf](http://www.dematice.org/ressources/DCEM3/dermatologie/D3_der_009/PDF/ongle.pdf)
59. Chabasse D, Pihet M. Méthodes de diagnostic d'une onychomycose. Journal de Mycologie Médicale. déc 2014;Vol.24(4):269-78.
60. Chabasse D, Baran R, Chauvin MF de. Les onychomycoses I - Épidémiologie-Étiologie. Journal de mycologie médicale. 4 mars 2008; Vol.10(4):p.177

61. Scrivener J-N (Yannis). Onychomycoses : épidémiologie et clinique. Revue Francophone des Laboratoires. mai 2011;Vol.2011(432):35-41.
62. mycose. Disponible sur: [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/colloques\\_MPR/201010\\_mycoses.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/colloques_MPR/201010_mycoses.pdf)
63. Onychomycoses : modalités de diagnostic et prise en charge. Journal de Mycologie médicale. 1 déc 2007;Vol.17(4):284-93.
64. Proximal Subungual Onychomycosis Photo - Skin Disease Pictures. Disponible sur: <http://www.dermnet.com/images/Proximal-Subungual-Onychomycosis/picture/22593>
65. Baran R, Hay R-J. Nouvelle classification clinique des onychomycoses. Journal de Mycologie Médicale J Med Mycol. déc 2014;Vol.24(4):247-60.
66. ENDONYX ONYCHOMYCOSIS. Disponible sur: [http://www.regionalderm.com/Regional\\_Derm/Ofiles/onychomycosis\\_endonyx.html](http://www.regionalderm.com/Regional_Derm/Ofiles/onychomycosis_endonyx.html)
67. Richert B, Cappelletti M-L, André J. Differential diagnosis of onychomycosis. 2011; Disponible sur: <http://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/72>
68. Diagnostic direct en mycologie médicale. Disponible sur: [http://www.memobio.fr/html/para/my\\_micro.html](http://www.memobio.fr/html/para/my_micro.html)
69. BASES ET PRINCIPES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES MYCOSES - PCEM2\_MB7\_Parasito-M3.pdf. Disponible sur: [http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle\\_1/PCEM2/mod-base/MB7\\_Bio\\_Med/Ressources\\_locales/PARASITO-MYCO/PCEM2\\_MB7\\_Parasito-M3.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/PARASITO-MYCO/PCEM2_MB7_Parasito-M3.pdf)
70. Laboratoire d'analyses DPM. Technique\_carré\_de\_moquette. Disponible sur: [http://www.onirisanantes.fr/fileadmin/redaction/Labo\\_DPM/2014/Technique\\_carre\\_de\\_moquette.pdf](http://www.onirisanantes.fr/fileadmin/redaction/Labo_DPM/2014/Technique_carre_de_moquette.pdf)
71. Goettmann S. Pathologie unguéale (I). Podologie-27-070-A-45. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1094/resultatrecherche/5>
72. Chabasse D. Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose. Revue Francophone des Laboratoires. mai 2011;Vol.2011(432):43-50.
73. Chabasse D, Contet-Audonnet N. Les teignes du cuir chevelu. Revue Francophone des Laboratoires. juill 2013;Vol.2013(454):49-57.
74. Drira I, Neji S, Trabelsi H, Guidara R, Sellami H, Cheikhrouhou F, et al. Intérêt de la PCR en temps réel dans le diagnostic et l'identification des dermatophytes. Journal de Mycologie Médicale. juin 2014;Vol.24(2):e88-9.

75. Alanio A. La spectrométrie de masse de type MALDI-TOF en mycologie clinique : avantages réels, écueils potentiels. *Journal des Anti-Infectieux*. juin 2013;Vol.15(2):71-82.
76. Suarez S, Nassif X, Ferroni A. Applications de la technologie MALDI-TOF en microbiologie clinique. 4 févr 2015; Vol.63(1):43-52. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/954305/resultatrecherche/1>
77. Bougnoux M -é., Lacroix C, Hassouni N, Beretti J-L, Dauphin B. Intérêt de la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF pour l'identification des champignons filamenteux. *Bio Trib Mag*. déc 2011;Vol.40(1):45-9.
78. Les mycoses superficielles - pasteur\_diagnostic\_biologique.pdf. Disponible sur : [http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/pasteur18-02/pasteur\\_diagnostic\\_biologique.pdf](http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/pasteur18-02/pasteur_diagnostic_biologique.pdf)
79. Les examens microscopiques en mycologie. Disponible sur: <http://www.microbiologie-medicale.fr/mycologie/examensmicroscopiquesmycologie.htm>
80. Denieul A, Faure S. Les traitements antifongiques. *Actualités Pharmaceutiques*. avr 2009;Vol.48(484):14-8.
81. Antifongiques agissant sur la membrane des champignons. *Pharmacorama*. Disponible sur: <http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-paroi-membrane-micro-organismes/antifongiques-agissant-membrane-champignons/>
82. Viguié-Vallanet C. Traitements antifongiques en dermatologie. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ->
83. Sibrac-Pelayo C. Les antifongiques azolés : utiles et efficaces mais non dénués de danger : adaptation de la thérapie antifongique chez une patiente atteinte d'histoplasmosse. Thèse [Toulouse III - Paul Sabatier]; 2013.
84. Aguilar C, Jullien V, Alanio A, Bretagne S, Frange P, Lanternier F, et al. Antifongiques. *Maladies infectieuses-8-006-N-20*. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/946740/resultatrecherche/10>
85. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. *Guide pratique des médicaments*. Paris: Maloine; 2013.
86. Ghannoum MA, Rice LB. Antifungal Agents: Mode of Action, Mechanisms of Resistance, and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance. *Clin Microbiol Rev*. oct 1999;Vol.12(4):501-17.
87. ChemicalBook---Chemical Search Engine. Disponible sur: <http://www.chemicalbook.com/>

88. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Réévaluation du bénéfice / risque de Nizoral®, comprimé 200 mg - Communiqué - ANSM .Disponible sur: <http://www.anism.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Reevaluation-du-benefice-risque-de-Nizoral-R-comprime-200-mg-Communique>
89. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs*. mars 1989;Vol.37(3):310-44.
90. Charles M, Le Guellec C, Richard D, Libert F. Niveau de preuve du suivi thérapeutique pharmacologique de l'itraconazole. *Thérapie*. mars 2011;Vol.66(2):103-8.
91. Thériaque. Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
92. eVIDAL. Disponible sur: <http://evidal.fr>
93. Venisse N, Le Guellec C. Niveau de preuve du suivi thérapeutique pharmacologique du fluconazole. *Thérapie*. mars 2011;Vol.66(2):97-101.
94. Berthélémy S. Conseils à un patient se plaignant d'une mycose des pieds. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 déc 2012;Vol.51(521):35-7.
95. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit. Disponible sur: <http://agence-prd.anism.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0242998.htm>
96. Molécule: tolnaftate. Disponible sur: <http://pharmacos.free.fr/Molecules/molecule/tolnaftate.html>
97. Acide undecylénique. Disponible sur: <http://www.arkema.fr/fr/produits/product-finder/product/Acide-undecylenique-Oleris/>
98. Derbré S. Emploi de la phytothérapie et de l'aromathérapie en prévention et traitement des dermatomycoses. *Actualités Pharmaceutiques*. avr 2009;Vol.48(484):19-20.
99. Derbré S, Lamassiaude-Peyramaure S. Comment venir à bout des mycoses. *Actualités Pharmaceutiques*. avr 2010;Vol.49(495):44-6.
100. Fiche conseil. Disponible sur: [http://www.pharmaciedelepoulle.com/fiche\\_conseil.htm](http://www.pharmaciedelepoulle.com/fiche_conseil.htm)
101. Belyayeva E, Gregoriou S, Chalikias J, Kontochristopoulos G, Koumantaki E, Makris M, et al. The impact of nail disorders on quality of life. *European Journal of Dermatology EJD*. juin 2013;Vol.23(3):366-71.
102. Drake LA, Patrick DL, Fleckman P, Andr J, Baran R, Haneke E, et al. The impact of onychomycosis on quality of life: development of an international onychomycosis-specific questionnaire to measure patient quality of life. *Journal of American Academy Dermatology*. août 1999;Vol.41(2 Pt 1):189-96.

103. Kac G, Chauvin MF de. Dermatomycoses. Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/11473/resultatrecherche/3>
104. Denieul A, Faure S. La prise en charge des dermatomycoses à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. avr 2009;Vol.48(484):21-4.
105. Kah N. Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles : rôles du pharmacien d'officine. Thèse [UNIVERSITE HENRY POINCARÉ-NANCY 1]; 2011.
106. NMA - Teignes. Disponible sur: <http://www.inma.fr/fr-137-teignes.html>
107. Pied d'athlète. Disponible sur: <http://www.sante.public.lu/fr/maladies/zone-corps/peau/pied-athlete/index.html>
108. Potvin C. Les agents de premier recours pour le traitement du pied d'athlète. *Médecin Qué.* 2002;Vol.37(9):115–118.
109. Soorajee A. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses. Adaptation des stratégies selon l'origine géographique. Thèse [UNIVERSITE DE LORRAINE]; 2012.
110. tinea capitis (Teigne)- Guide d'intervention édition 2015 - Publications du ministère de la Santé et des Services sociaux. Disponible sur: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000374/>
111. Teigne. LaSante.net. Disponible sur: <https://lasante.net/fiches-conseil/pathologies/teigne.htm>
112. Les traitements antifongiques utilisés en pathologie dermatologique. Disponible sur: [http://www.biomycologie.com/images/formation\\_2014/anti\\_fongique.pdf](http://www.biomycologie.com/images/formation_2014/anti_fongique.pdf)

## **ANNEXE 1 : Liste des figures**

Figure 1 : Macroconidies et Microconidies des genres *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton* (78)

Figure 2 : Origine de contamination des dermatophytoses (23)

Figure 3 : Les différentes couches épidermiques (34)

Figure 4 : Épidermophytie circinée (36)

Figure 5 : Forme intertrigineuse du pied d'athlète (41)

Figure 6 : Intertrigos des grands plis (45)

Figure 7 : Structure anatomique du cheveu (48)

Figure 8 : Teigne tondante microsporique à grandes plaques (46)

Figure 9 : Teigne tondante trichophytique à petites plaques (46)

Figure 10 : Teigne inflammatoire du cuir chevelu (51)

Figure 11 : Teigne favique (35)

Figure 12 : Structure anatomique de l'ongle (55)

Figure 13 : Les différentes formes cliniques d'onychomycose (62)

Figure 14: Onychomycose latérodistale à dermatophyte avec hyperkératose et Onycholyse (63)

Figure 15 : Onychomycose proximale (64)

Figure 16 : Leuconychie (63)

Figure 17 : Endonyx (66)

Figure 18 : Onychomycodystrophie totale (63)

Figure 19 : Démarche diagnostique au laboratoire (23)

Figure 20 : Les différents parasitismes pilaires (78)

Figure 21 : Mécanismes d'action des principaux traitements antifongiques

Figure 22 : Mécanisme d'action des antifongiques intervenant dans la chaîne de Synthèse de l'ergostérol (81)

Figure 23 : Structure imidazole (83)

Figure 24 : Structure triazole (83)

Figure 25 : Molécule de kétoconazole (87)

Figure 26 : Molécule d'itraconazole (87)

Figure 27 : Molécule de fluconazole (87)

Figure 28 : Molécule de terbinafine (87)

Figure 29 : Molécule d'amorolfine (87)

Figure 30 : molécule de tolnaftate (96)

Figure 31 : Molécule de griséofulvine (87)

Figure 32 : Molécule de ciclopiroxolamine (87)

Figure 33 : Molécule de ciclopirox (87)

Figure 34 : Molécule d'acide undécylénique (97)

Figure 35 : Prise en charge thérapeutique d'une épidermophytie

Figure 36 : Prise en charge thérapeutique d'une teigne

Figure 37: Prise en charge thérapeutique d'une onychomycose



## **ANNEXE 2 : Liste des tableaux**

Tableau 1: Aspects morphologiques microscopiques des genres *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton* (1) (11) (12) (16)

Tableau 2 : Les principaux dermatophytes anthropophiles (18)

Tableau 3 : Répartition géographique des espèces anthropophiles (1) (18) (20)

Tableau 4 : Description des cinq types de parasitisme pileaire (11) (42) (43)

Tableau 5 : Dérivés azolés topiques utilisés dans les dermatomycoses (80)

Tableau 6 : Indications et posologies de l'huile essentielle de *Melaleuca Alternifolia* (98)

Tableau 7 : huiles essentielles antifongiques *in vitro* (99)

Tableau 8 : Indications des souches homéopathiques (80)

Tableau 9 : Posologies des diverses souches homéopathiques (80)



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 63 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : VAINCK DASIE

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 27 10 2017 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Cune

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : STANDAERT

Prénom : Assise

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 19/10/2017

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : SIEPILANN

Prénom : Jurges

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 27/10/17

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen   
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2016/2017

**Nom :** VAINCK  
**Prénom :** Marie

**Titre de la thèse :** La prise en charge des dermatophytoses d'origine anthropophile et conseils du pharmacien d'officine

**Mots-clés :** Mycologie médicale, dermatologie, infections cutanées, dermatophytes, épidermophytie circinée, intertrigo, pied d'athlète, teigne, onychomycose, antifongique, prévention, conseils officinaux.

---

**Résumé :** Les dermatophytoses d'origine anthropophile sont des mycoses superficielles cosmopolites transmises d'homme à homme par contact direct ou indirect. Elles sont provoquées par des agents pathogènes fongiques appelés dermatophytes répartis en trois genres : *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. Ces champignons filamenteux, microscopiques et kératinophiles affectent la peau et les phanères (ongles et cheveux) de l'hôte.

De nos jours, le pharmacien d'officine est confronté à de plus en plus de patients présentant ce type d'affection dermatologique. Son rôle est à la fois d'éduquer le patient sur l'observance mais également de lui transmettre les mesures à suivre quant au bon déroulement du traitement. En effet, il joue un rôle clé en matière de prévention et de conseils.

Après le rappel sur les généralités et l'épidémiologie des dermatophytes, ce mémoire expose les différents aspects cliniques occasionnés par ces champignons. Il aborde ensuite le diagnostic mycologique et les stratégies thérapeutiques à adopter. Enfin, il détaille les conseils que le pharmacien doit prodiguer au patient.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Juergen SIEPMANN, Professeur de Pharmacotechnie Industrielle,  
Faculté de pharmacie – Université de Lille 2

**Assesseur :** Annie STANDAERT, Maître de conférences en Parasitologie,  
Faculté de Pharmacie – Université de Lille 2

**Membre extérieur :** Marie-Claude LEPEZ, Docteur en Pharmacie,  
Solre-le-Château