

# Prise en charge des mycoses cutanéο-muqueuses

*Pr. Ag. Sonia BOUDAYA*

*Service de Dermatologie CHU Hédi Chaker- Sfax*



# Introduction

- ❑ Les mycoses cutanéomuqueuses sont des affections fréquentes
- ❑ L'arsenal thérapeutique utile en mycologie s'est constamment agrandi
- ❑ Le traitement repose sur les antifongiques locaux et systémiques avec de nouvelles molécules tel le fluconazole, la terbinafine, l'itraconazole...
- ❑ Les indications se sont largement étendues
- ❑ but du traitement est la guérison ad integrum

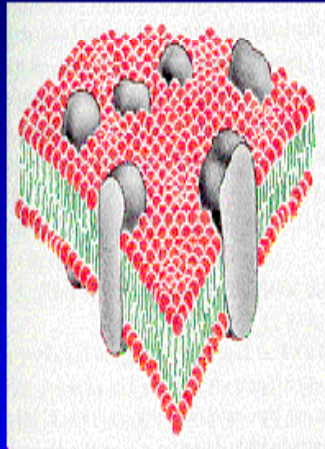
# Objectifs

- préciser les différents antifongiques et leurs indications
- Les principes du traitement d'une onychomycose
- Modalités de traitements d'une dermatophytie de la peau glabre et d'une teigne du cuir chevelu
- Les principes de traitement d'une candidose cutanéomuqueuse
- Les principes de traitement d'un PV

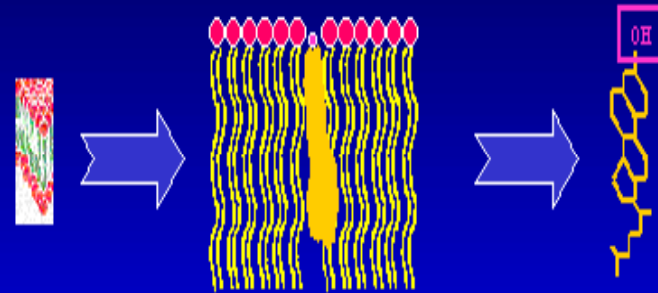
# Les moyens

- Polyènes
  - 5 Flucytosine
  - Griseofulvine
  - Terbinafine
  - Azolés à usage systémique
  - Azolés à usage local
  - Autres traitement locaux
- Traitements systémiques
- Traitements locaux

# Quelle cible pour les antifongiques?



essentiellement la membrane ...



dans la membrane, les lipides...

et parmi les lipides les stérols...

# Polyènes

- En 1950 : découverte de la Nystatine comme ttt de la candidose bucco-digestive
- En 1955: découverte de l'Amphotéricine B
- Mode d'action : formation de complexes insolubles avec les stérols membranaires des champignons → fuite des métabolites intracellulaires → inhibition de la croissance des champignons

# Polyènes: Amphotéricine B IV

- Indications : mycoses profondes ( candidoses ..), mycoses profondes à moisissures ( aspergillose, mucormyose, fusariose..), inefficace sur les dermatophytes et certaines mycoses tropicales
- Effets secondaires nombreux: lors des perfusions fièvre frissons; troubles digestifs, phlébite, collapsus, fuite de potassium et de Mg, acidose tubulaire,
  - Toxicité rénale: néphrocalcinose tubulaire
  - Toxicité hématologique, hépatique et neurologique

Surveillance rénale, hépatique et hématologique

# Polyènes à usage local : Nystatine

- **Indications**

- candidoses bucco pharyngées
- candidoses intestinales
- candidoses vaginales

- **Formes et posologie:**

- comprimés à 500 000 UI,
- poudre pour suspension buvable à 100 000 UI/dose
- comprimé vaginal à 100 000 UI



# 5 Flucytosine

- **Indications:**
  - mycoses systémiques à levures: candidoses systémiques, cryptococcoses;
  - aspergilloses : association avec amphotéricine B
  - cas de résistances primaire ou acquise
- **Effets secondaires et toxicité**
- voie orale: nausées, altération de la formule sanguine modérée et transitoire, élévation du taux des transaminases
- contrôler hémogramme et fonction rénale

# Griséofulvine

- **Caractéristiques**
- absorption digestive 30 à 70 % selon les sujets, augmentée si repas riche en graisses; liaison aux protéines (80 %), diffusion dans les muscles, foie et peau,
- incorporation dans les kératinocytes qu'elle rend résistantes à l'invasion par les dermatophytes,
- effet fongistatique
- Action sur la polymérisation des microtubules → altération de la paroi du filament fongique
- passage placentaire, élimination urinaire et fécale

# Griséofulvine

- **Effets secondaires et toxicité**
  - céphalées, anorexie, nausées
  - Allergie cutanée: urticaire, SJ, photosensibilité
  - surveiller l'hémogramme si traitement supérieur à 2 mois et du bilan hépatique si IH
  - Contraception mécanique : pdt le ttt et 1 mois après
- 
- **Formes et posologie:**
  - comprimés à 125 et 250 mg
  - posologie adulte: 1g/j (1 à 2 comprimés par jour pendant les repas)
  - posologie enfant: 10 à 20 mg/kg/j

# Griséofulvine

- **Contre indications**
- diminue l'effet des contraceptifs oraux,
- Association aux: anticoagulants(AVK), isoniazide, ciclosporine, phénobarbital, alcool
- ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante
- **Indications:**
- mycoses superficielles à dermatophytes , teignes

# Terbinafine

- ❑ Allylamine
- ❑ Commercialisé depuis 1994
- ❑ agit sur la synthèse de l'ergostérol de la membrane fongique, n'intervient pas au niveau du cytochrome P450
- ❑ Action fongistatique et fongicide sur les dermatophytes
- ❑ action fongicide sur candida parapsilosis mais fongistatique sur candida albicans
- ❑ fongicide sur certaines moisissures



## Terbinafine: mode d'action

- ❑ La terbinafine est lipophile, ce qui explique que lors de son administration par voie orale, elle atteint dans toutes les couches du stratum corneum des concentrations très supérieures aux CMI en deux jours et l'état d'équilibre, en sept jours.
- ❑ De la même façon, la terbinafine atteint des concentrations fongicides au niveau distal de l'ongle dès la première semaine de traitement

# Terbinafine: Caractéristiques

- ❑ absorption digestive > 70 %, fortement liée aux protéines plasmatiques
- ❑ métabolisée au niveau du foie
- ❑ elle diffuse vers le derme et se concentre dans la couche cornée
- ❑ caractère lipophile et kératinophile => concentration élevée dans cheveux, ongles, tissus graisseux
- ❑ élimination urinaire, passage dans le lait

## Terbinafine: effets secondaires et toxicité

- ❑ troubles gastro-intestinaux : nausées, douleurs abdominales
- ❑ troubles du goût réversibles
- ❑ réactions cutanées pouvant entraîner l'arrêt du traitement : toxidermie /SSJ, angiooedeme, EP
- ❑ Anomalies hématologiques: neutropénie thrombopénie, lymphopénie, anémie
- ❑ Anomalies de la fonction hépatique: hépatite cholestatique et mixte



# Terbinafine: Contre indications

## ❑ CONTRE-INDIQUE :

- Hypersensibilité connue à la terbinafine
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Grossesse

## ❑ DECONSEILLE :

- la terbinafine est excrétée dans le lait maternel et l'utilisation de ce produit est déconseillée pendant l'allaitement.
- Enfants : en l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de la terbinafine par voie orale n'est pas recommandée.



# Terbinafine: formes et posologies

## Formes orale:

- ☐ voie orale: comprimé à 250 mg

## Formes topiques:

- ☐ Crème à 1%
- ☐ Solution pour pulvérisation cutanée à 1%
- ☐ Gel: nouvelle présentation

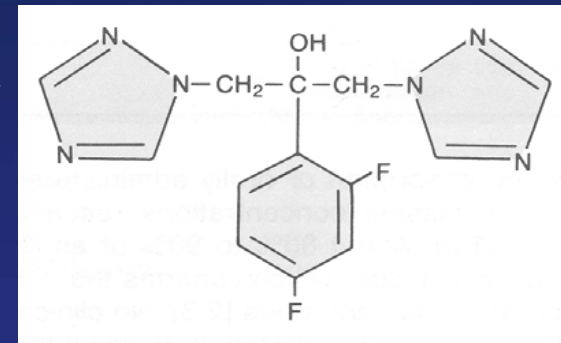
## Terbinafine: indications

- ❑ Onychomycoses + + +
- ❑ Dermatophyties cutanées (notamment dermatophytie de la peau glabre, kératodermie palmoplantaire, intertrigo interdigito-plantaire).
- ❑ Candidoses cutanées,
- ❑ La terbinafine administrée per os est inefficace dans le pityriasis versicolor et les candidoses vaginales.

# Fluconazole: mode d'action

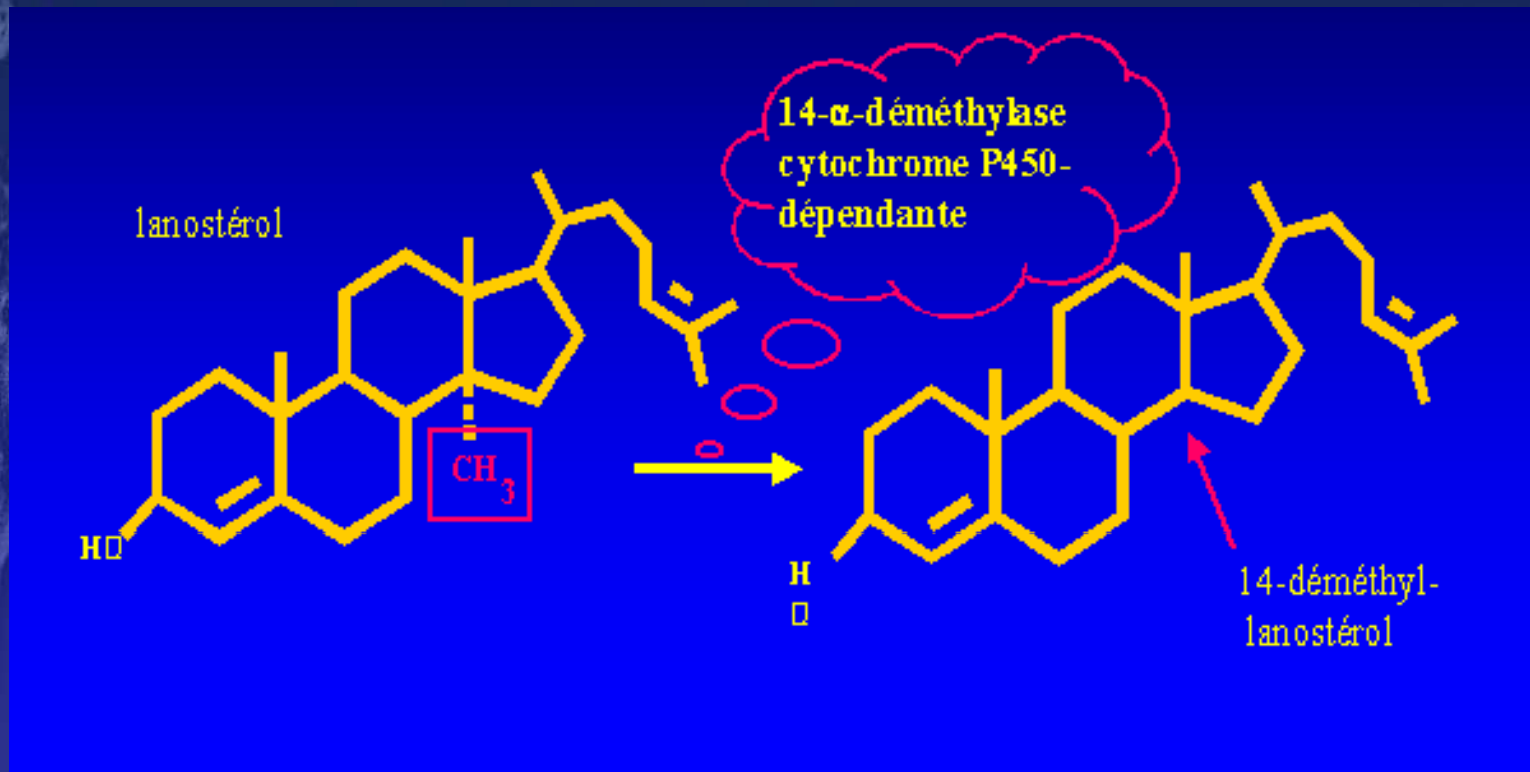
- ❑ Inhibe C14 déméthylase. (CP450)
- ❑ La C14 déméthylase permet, la transformation du lanostérol en ergostérol, Composant essentiel de la membrane.
- ❑ Inhibition de la synthèse des membranes.
- ❑ Inhibition de la croissance des cellules fongiques
- ❑ Fongistatique.

## Bis-triazazole



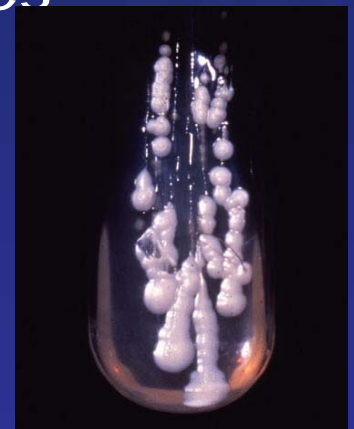
# Fluconazole: mode d'action

- Inhibiteur de synthèse de l'ergostérol



# Fluconazole: Caractéristiques

- ❑ absorption importante (90 %), demie-vie prolongée 30 heures, fixation protéique 10 %, diffusion dans le LCR > 50 % du taux plasmatique,
- ❑ élimination urinaire 70 à 90 %, ce sera l'antifongique de choix dans le traitement des mycoses urinaires,
- ❑ dialysable





# Fluconazole: Caractéristiques

## interactions médicamenteuses:

Cisapride : CID

Anticoagulants oraux

Sulfamides hypoglycémiantes ↑ taux

Rifampicine, phénitoïne, ciclosporine,  
théophylline .....

**Pas d'interaction** avec les hormones endogènes.

**Tolérance hépatique:** bonne

# Fluconazole: effets secondaires et toxicité

Modérés et survenant chez moins de 10% des patients:

- ❑ Gastro-intestinale : (nausée ,vomissements, douleurs abdominales,diarrhée)
- ❑ Maux de tête
- ❑ Toux sèche et agueusie
- ❑ Toxidermies bulleuses graves

Contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante



# Fluconazole: indications

- ❑ antifongique: candidoses buccales et systémiques , sans action sur *C. krusei*
- ❑ candidose oropharyngée de l'immunodéprimé
- ❑ Candidoses cutanées
- ❑ Cryptococcoses
- ❑ Dermatophyties cutanées et unguéales
- ❑ Teigne du cuir chevelu
- ❑ Pityriasis versicolor

# Itraconazole

- Pas d'AMM en France pour les mycoses cutanées, la dermatophytie, les candidoses cutanées et le PV
- Candidoses orales et oesophagiennes des patients infectés parVIH

- **Indications:**

- mycoses systémiques ou viscérales, actif sur *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*
- aspergilloses (bronchopulmonaire, invasive de l'immunodéprimé)
- chromomycose, histoplasmoses, mycoses rares

- **Formes et posologie:**

- gélule à 100 mg usage hospitalier
- solution buvable à 10 mg/ml, usage hospitalier
- adulte: 200 à 400 mg/j immédiatement après le repas

# Itraconazole

- **Effets secondaires et toxicité**
- Nausées, douleur abdominale, céphalées
- Traitement prolongé: hypokaliémie, hypocalcémie, augmentation des enzymes hépatiques
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante
- **Contre-indications:**
- sujet atteint de maladie hépatique active ou consécutive à une autre thérapeutique
- insuffisant rénal

# Kétoconazole

- 1<sup>er</sup> dérivé imidazolé par voie orale
- Il inhibe la déméthylation cytochrome P 450 dépendante assurant le passage du lanostérol en ergostérol dans la formation de la membrane cellulaire du champignon

- **Indications**

- Dermatophytie de la peau glabre étendue ou multiple résistante au traitement
- Teignes du cuir chevelu
- Cas sévères d'onyxis candidosiques
- Formes étendues et récidivantes de PV

# Kétoconazole

- Effets secondaires et toxicité
- voie orale: nausées, vomissements, diarrhées (3%) douleur abdominale (1%)
- prurit, rash
- Céphalées vertiges, douleurs neuromusculaires
- Hépatotoxicité : hépatite cytolytique ou choléstatique ou mixte => dosage des transaminases,
- Modification de la biosynthèse des hormones stéroïdiennes, androgéniques, testiculaires et glucocorticoïdes surrénaliennes
- Effet tératogène

# Miconazole

- faible biodisponibilité ce qui le fait réserver pour les mycoses digestives
- **Effets secondaires et toxicité**
- formes orales: nausées, diarrhées
- forme injectable: douleur au point d'injection, hypotension, réaction anaphylactique

- **Contre-indications:**

antivitamines K

- **Indications:**

- surtout actif sur les levures
- formes orales: candidoses orales et digestives
- forme injectable: candidoses et cryptococcoses



## Antifongiques locaux

- Azolés à usage local
- Terbinafine à usage local
- Ciclopiroxalamine
- Tolnafate

## Antifongiques destinés aux traitement des ongles

- Amorolfine : solution filmogène à 5 %
- Ciclopirox : solution filmogène à 8 %

A vertical strip on the left side of the slide shows a microscopic view of bacteria, likely Gram-negative rods, with a blue tint. The bacteria are arranged in chains and clusters, with some showing a distinct capsule or outer layer. The background of the slide is a solid dark blue color.

# LES INDICATIONS





# DERMATOPHYTOSES

**LES ONYCHOMYCOSES**

**DERMATOPHYTOSES DE LA PEAU GLABRE**

**LES TEIGNES**

A vertical strip on the left side of the slide shows a microscopic view of fungal hyphae. The hyphae are long, thin, and branching, with some showing cross-walls (septa). They are stained a light purple or blue color. The background of the slide is a solid dark blue.

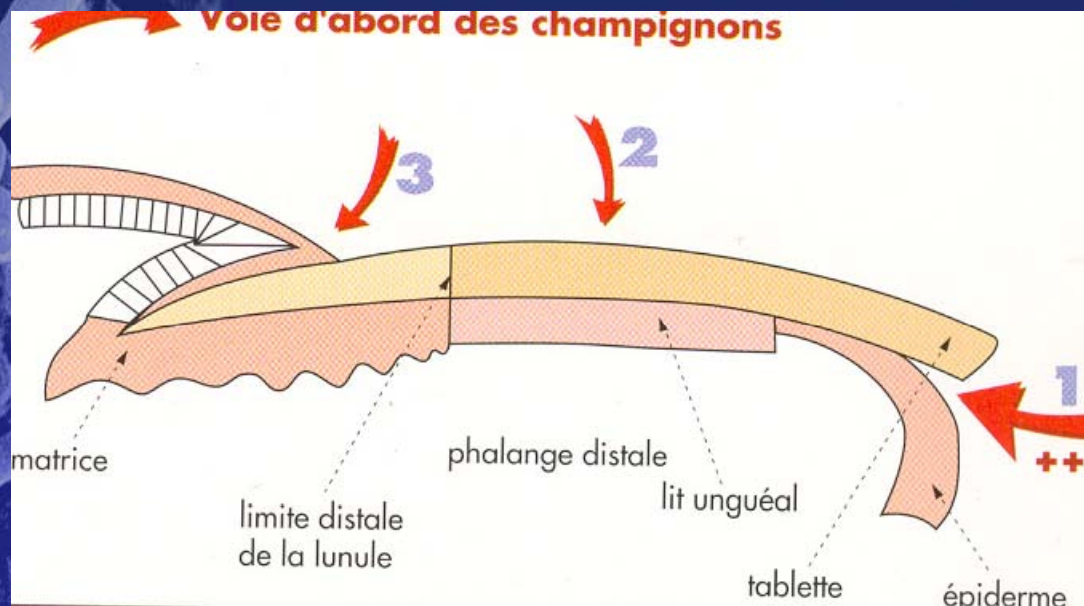
# Onychomycoses

# Onychomycoses

- ❑ **Affection de l'ongle la plus fréquente:**
  - 2 à 18%
- ❑ 1,5 à 15% des motifs de consultation en dermatologie
- ❑ Problème esthétique parfois handicap professionnel
- ❑ **Agents responsables:** dermatophytes 80 %, levures 17 %, moisissures 3 %
- ❑ **Facteurs favorisants:** humidité, macération, traumatismes, diabète, immunosuppression..

# Onychomycoses à **DERMATOPHYTES**

Mécanisme: envahissement latérodistal →  
zone jonctionnelle entre la kératine pulpaire et  
le lit unguéal → hyperkératose sous unguéale  
→ onycholyse



# Onychomycoses à **DERMATOPHYTES**



# Traitement des onychomycoses

- ❑ Traitement d'une onychomycose doit être prescrit d'une manière raisonnée après confirmation du diagnostic clinique par :
- ❑ un examen parasitologique en l'absence d'un traitement antifongique récent (3 mois pour les solutions filmogènes et les antifongiques systémiques nouveaux, 1 mois pour les topiques antifongiques anciens).
- ❑ Objectif du traitement: la négativation de l'examen mycologique et retour à la normale de l'ongle traité.



# Traitement des onychomycoses

Le choix du médicament topique et/ou systémique dépend de:

L'âge du patient et ses ATCD

Le nombre d'ongles atteints

La variété de l'atteinte, son extension, et sa

Localisation sur la tablette

Localisation: mains ou pieds

L'agent fongique responsable

La demande du patient et son observance



# Traitement des onychomycose à dermatophytes

- ❑ Atteinte latéro-distale épargnant le tiers proximal: ttt local par solution filmogène (6mois)
- ❑ Atteinte latéro-distale sévère, atteinte matricielle, onychodystrophie totale, atteinte proximale: ttt systémique
- ❑ Intérêt de l'association ttt local et systémique
- ❑ Avulsion chimique ou chirurgicale
- ❑ Mesures préventives



*Feuillade M, Baran R, J Mycol Med. 2001; 11: 205-215*



# Terbinafine et onychomycose à dermatophytes

Advances in Dermatology 22 (2006) 101–124

ADVANCES IN DERMATOLOGY

**Systemic Antifungal Agents: An Update  
of Established and New Therapies**

Daniel S. Loo, MD

- ❑ Dernière décade: différents études
- ❑ La terbinafine est le ttt de choix +++
- ❑ Une méta analyse de 36 essais thérapeutiques randomisées avec un suivi de 9 à 18 mois a conclu que la guérison mycologique est de:
  - 76% pour la terbinafine
  - 63% pour l'itraconazole en discontinu
  - 59% pour l'itraconazole continu
  - 48% pour le fluconazole

après 4 ans

**Terbinafine**

63% (Torok)

77% (Brautigam)

**Itraconazole**

76% (en continu)

47% (en discontinu  
en 3 ans)

## Terbinafine et onychomycose à dermatophytes

Terbinafine est le traitement le plus efficace contre *T. rubrum*, in vitro, suivi par l'itraconazole, le ketoconazole et la griseofulvine.

*Mycoses. 2007 Jul;50(4):286-9. In vitro activities of four antifungal drugs against Trichophyton rubrum isolates exhibiting resistance to fluconazole.*

Terbinafine: 250 mg pendant 6 semaines pour les ongles des doigts et 12 sem pour ceux des orteils

## Terbinafine et onychomycose à dermatophytes

Terbinafine en monothérapie ou associée:  
quel bénéfice?

Cette étude confirme que le traitement des onychomycoses dermatophytiques avec atteinte matricielle combinant terbinafine orale et amorolfine est plus efficace que le traitement par terbinafine orale seule

Br J Dermatol. 2007 Jul;157(1):149-57. Baran R. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement.

## Fluconazole et onychomycose à dermatophytes

□ Étude multicentrique en Tunisie à propos de 86 patients avec onychomycose des orteils (79%) dont 85% sont des dermatophytes et des doigt (34%) dont 73% sont des candidas traités à la dose de 150mg/sem pendant des durées variables de 12 à 24 sem pour les mains et 24 à 36 sem pour les pieds

Résultats: après 9 mois 84% sont guéris cliniquement et 82% mycologiquement

Conclusion: cette étude confirme l'efficacité et la bonne tolérance du fluconazole dans le traitement des onychomycoses

*El Euch D, Maghreb*

## Traitement des onychomycoses à dermatophytes

### □ Mesures préventives:

traiter tous les foyers fongiques associés du pied  
désinfecter les sources de recontamination/  
chaussures, chaussons, tapis de bain  
prévention des rechutes surtout chez le sportif



Une guérison clinique et mycologique n'est confirmée qu'après avoir revu le patient 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement

*Feuillade M, Baran R, J Mycol Med. 2001; 11: 205-215*

A scanning electron micrograph (SEM) showing the intricate, branching structure of dermatophyte hyphae. The hyphae are long, thin, and often form a dense, interwoven network. The image is rendered in shades of blue and white, highlighting the texture and morphology of the fungal filaments.

# TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES

# DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

- ❑ Le diagnostic mycologique est généralement indispensable, compte tenu: du polymorphisme lésionnel, du recours parfois à un traitement général.
- ❑ Il doit être fait avant toute prescription d'antifongique local ou systémique ou après une fenêtre thérapeutique de 2 semaines au moins.

# Antifongiques locaux

- ❑ Les antifongiques locaux actifs sur les dermatophytes: sont nombreux : les plus utilisés sont les dérivés imidazolés (ex. : *Ketoderm*, *Pevaryl* ..), la cyclopiroxolamine (*Mycoster*) et la terbinafine.
- ❑ Adaptation de la forme galénique à l'aspect clinique : gel, lotion, solution, émulsion, poudre en cas de lésions macérées ou suintantes et crème en cas de lésions sèches.
- ❑ La fréquence d'utilisation varie selon la spécialité (1 à 2 applications/j).



# TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES

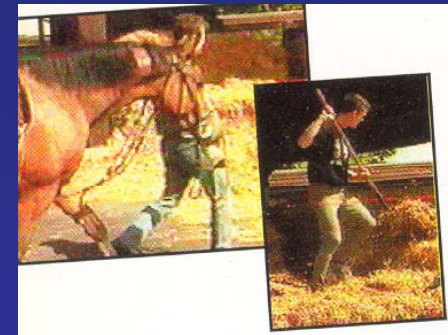
□ Le traitement systémique est indiqué dans les mycoses cutanées en cas:

- d'échec ou d'échec probable du traitement topique,
- lorsque l'affection est étendue ou récidivante,
- en cas d'éventuels problèmes d'observance ou d'hypersensibilité aux préparations topiques.



# Traitement de la dermatophytie de la peau glabre

- Lésion inique: antifongique local
- Atteinte multiple, atteinte des poils, après corticothérapie locale intempestive, amélioration insuffisante sous traitement local  
→ traitement systémique
- Mesures additives: rechercher la source de contamination ( zoophile ou anthropophile)



# TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES

Dans les dermatophyties de la peau glabre, une étude récente a mis en évidence un taux de guérison mycologique de 100 % lorsque la terbinafine a été administrée à 250 mg pendant une semaine seulement.



*J. mycol. méd. Suppl.) ISSN 1166-7680 Terbinafine in fungal infection of skin and nails: the UK pexerience.*

# Traitement des Lésions palmo-plantaires

- Antifongique local généralement insuffisant → traitement systémique : diminuer la réaction inflammatoire et surtout pour éviter les récives
- Mesure additives : kératolytiques, antiseptiques



# DERMATOPHYTOSES PLANTAIRES

20 patients avec mycose hyperkeratosique plantaire sont traités par terbinafine 125 mg/j pendant 4 semaines.

L'efficacité était de 95% (19/20)

Conclusion: ces résultats suggèrent que la terbinafine est efficace dans le traitement des dermatophyties plantaires même à faible dose

*Mycoses. 2008 Jan;51(1):7-13. Usefulness and pharmacokinetic study of oral terbinafine for hyperkeratotic type tinea pedis.*



## Terbinafine et dermatophytose des plis inguinaux-cruraux

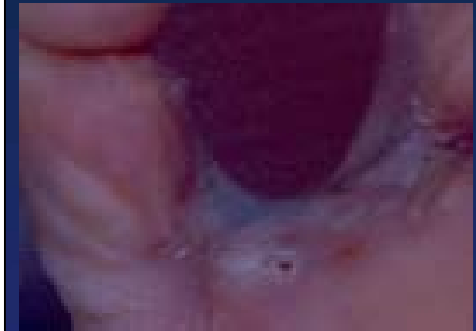
Etude multicentrique contrôlée conclue que: Les allylamines fongicides (terbinafine) sont les plus couteux dans le groupe des antimycosiques locaux, mais ils sont les plus convenients permettant un traitement plus court que les azolés fongistatiques

*J Fam Pract. 2006 Mar;55(3):256-8.  
What is the best way to treat tinea cruris?*



# Dermatophytie des petits plis( intertrigo interorteils )

- Traitement local: antifongique local (2 à 8 semaines) jusqu'à guérison ad integrum
- Suppression des facteurs de macération : bonne aération et séchage soigneux
- Désinfection des foyers de réensemencement
- Antifongique systémique si autre localisations



## Terbinafine et dermatophytoses



Evaluation de la terbinafine solution à 1% en dose unique dans les mycoses des pieds chez 344 patients provenant de 43 centres dermatologiques en France

Résultat: terbinafine à 1% est efficace pour le traitement des mycoses des pieds.

Ce nouveau produit représente un avantage significatif avec une bonne compliance et commodité d'emploie.

Mycoses. 2008 Jan;51(1):1-6. **Novel, single-dose, topical treatment of tinea pedis using terbinafine: results of a dose-finding clinical trial.**



# Terbinafine et dermatophytoses

Terbinafine emulsion gel à 1% utilisée une fois par jour pendant 5 jours représente la concentration efficace la plus basse, et est significativement supérieure au placebo.  
Conclusion: efficacité du traitement court par terbinafine locale dans le pied d'athlète.



*J Dermatolog Treat. 2007;18(3):163-8.*

***Short-duration topical treatment of tinea pedis using terbinafine emulsion gel: results of a dose-ranging clinical trial.***

# TRAITEMENT DES DERMATOPHYTOSES

Une étude comparant la terbinafine et la griséofulvine dans la forme mocassin du pied d'athlète, sur une durée de traitement de six semaines, révèle que la terbinafine est efficace à 100 % au plan mycologique deux semaines après la fin du traitement, alors que seulement 55 % des patients du groupe griséofulvine étaient mycologiquement guéris. D'autres études confirment ces résultats et on peut observer des taux de guérison supérieurs à 70 % avec seulement une semaine de traitement par la terbinafine orale dans le pied d'athlète



A scanning electron micrograph (SEM) showing a cross-section of a hair shaft. The hair shaft is covered with numerous small, rounded, and elongated structures, which are likely fungal hyphae or spores, indicating a fungal infection of the hair.

# TEIGNES DU CUIR CHEVELU

# Les teignes du cuir chevelu

- Traitement local: les imidazolés ou la ciclopiroxolamine dans une forme galénique adaptée au cuir chevelu (solution, crème, shampooing)
- Traitement général : griséofulvine 15 à 25mg/kg/j, contrôle mycologique, durée du ttt: 6 à 8 semaines
- Dégagement aux ciseaux, épilation à la pince des poils infectés si teigne inflammatoire
- Désinfection des bonnets, capuches, brosses avec un antifongique en poudre
- Traiter le contaminateur



# TERBINAFINE ET TEIGNES

Terbinafine constitue une alternative thérapeutique des teignes du cuir chevelu, aussi efficace que la griséofulvine mais à cause de son prix, la griséofulvine reste le traitement de choix



*Pediatr Emerg Care. 2007 Sep;23(9):662-5; quiz 666-8. Links  
The assessment and management of tinea capitis in children.*

# TERBINAFINE ET TEIGNES

Cette étude suggère qu'aucun des traitement incluant terbinafine, itraconazole et fluconazole n'est similaire à la griséofulvine dans les teignes à *Trichophyton* chez l'enfant. Ces nouvelles thérapeutiques peuvent être préférées à cause de la courte durée du traitement mais sont plus couteux



*Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD004685. **Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children.***

# TERBINAFINE ET TEIGNES

- ❑ L'indication du traitement des teigne par la Terbinafine sous forme de granule de l'enfant de plus de 4 ans était adoptée par la FDA (Food and Drug Administration) en Septembre 2007.
- ❑ granules à 125 mg ou 187,5 mg
- ❑ Posologie:
  - P < 25 kg: 125 mg/j
  - P de 25 à 35 Kg: 187,5 mg/j
  - P > 35 kg: 250 mg/j
- ❑ Durée: 6 semaines
- ❑ Un bilan hépatique est recommandé avant le début du traitement

Terbinafine VS griséofulvine:

1 ère étude: 46% Vs 34%

2 ème étude: 44% Vs 43,5%

*SKINmed. 2008 March/April;7(2):86 Lamisil (terbinafine) Oral Granules*

# Fluconazole et teigne

## fluconazole

Solomon en 1997: dose recommandée:

- 6 mg/kg/j pd 15 j (guérison dans 77% à 82% des teignes trichophytiques)
- 8 mg/kg/sem pd 6 à 8 semaines (guérison dans 98.3% à 100% des teignes à *M canis* et/ou trichophytiques)



Advances in Dermatology 22 (2006) 101-124

ADVANCES IN DERMATOLOGY

**Systemic Antifungal Agents: An Update  
of Established and New Therapies**

Daniel S. Loo, MD



# Fluconazole et teigne

Malgré que le traitement par fluconazole 6mg/kg/j donne des résultats comparables au traitement par griséofulvine,  
Le fluconazole reste indiqué en cas de contre-indication ou d'intolérance à des fortes doses de griséofulvine

*Foster KW, J Am Acad Dermatol. 2005; 53(5) : 798 -809*

A scanning electron micrograph (SEM) showing the characteristic structure of Candida hyphae. The image displays long, parallel, cylindrical filaments with distinct transverse septa, creating a ladder-like appearance. The hyphae are densely packed and extend across the left side of the frame. The background is dark, highlighting the intricate, three-dimensional structure of the fungal filaments.

# LES CANDIDOSES

# Traitement des candidoses

- Candidose des plis: ttt des facteurs de macération + antifongique local  
si lésions étendues ou déficit immunitaire: traitement par voie générale
- L'examen clinique doit détecter tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récives.

# Traitement des candidoses

- Candidose des plis: traitement des facteurs de macération + antifongique local  
si lésions étendues ou déficit immunitaire: traitement par voie générale



## candidose buccale

- Nystatine (*Mycostatine*) : 4 à 8 cp/j à sucer
- amphotéricine B (*Fungizone*) en suspension : 4 cuillères à café en 2 prises quotidiennes
- ou miconazole (*Daktarin*) gel buccal : 2 cuillères-mesure 4 fois par jour (ce dernier est contre-indiqué chez les patients sous antivitamine K ou sous sulfamides hypoglycémiants) ;
- les produits doivent être maintenus en contact avec la muqueuse pendant quelques minutes et les soins doivent être réalisés à distance des repas



# Fluconazole et candidose oropharyngée

- ❑ Candidose oropharyngée :  
50 mg /j pdt 7 à 14 j
- ❑ Chez le patient VIH avec muguet les doses sont augmentées de 100 à 400 mg/j
- ❑ Candidoses buccales atrophiques: 50 mg /j pdt 14 j avec les soins d'hygiène locale



# Fluconazole et candidose oropharyngée

- Fluconazole a un impact sur l'adhérence du candida albicans et les facteurs déterminants pour développer ou non une candidose orale

*Lyon, Mycoses .2007; 50(1): 21-4*





# Candidose vulvovaginale

Traitement de la vulvo-vaginite aiguë simple  
Antifongique local

Traitement des vulvo-vaginites récidivantes  
Traitement local + systémique : **fluconazole**

Traitement des vulvo-vaginites chroniques récidivantes  
recherche de facteurs favorisants et les corriger  
traitement : antifongiques locaux administrés de  
manière discontinue pendant plusieurs mois.  
Si inefficacité traitement par voie générale



# Fluconazole et candidose vulvovaginale

- ❑ Difficultés du traitement des candidoses vulvo-vaginales récurrentes
- ❑ Avantage du traitement séquentiel par le Fluconazole: 3 séquentiels doses de 150 mg de fluconazole à 72 h d'intervalle  
Régression des signes cliniques après 14 j et après 3 mois

*Pekhlivanov B, Akush Ginekol . 2005; 44(2) 25-7*

- ❑ Étude cas témoins sur 387 femmes ayant une candidose vulvo-vaginale récidivante: fluconazole en traitement prolongé (6mois) à la dose de 150 mg/sem réduit le pourcentage des récurrences des candidoses vulvo-vaginales

*Sobel JD, N Engl J Med. 2004; 351(9) : 876-83*

## Onychomycose à candida

- ❑ Le diagnostic d'onychomycose à candida doit être porté avec beaucoup de soins; il est indispensable de distinguer une onychomycose primaire à candida de la surinfection d'une paronychie chronique ou d'une autre onychopathie
- ❑ Chercher les facteurs favorisants: traumatiques, chimiques, contacts répétés avec l'eau



## onychomycose à candida

- ❑ lutter contre les facteurs locaux susceptibles d'entretenir les lésions (séchage des doigts, lutter contre la macération).
- ❑ lutter contre la surinfection par l'application de solution antiseptique
- ❑ Le ttt ne peut être fait qu'après identification mycologique.
- ❑ Les antifongiques locaux ne suffiront qu'en cas d'atteinte modérée latéro-distale avec découpage de l'ongle .
- ❑ Le traitement systémique indiqué en cas d'atteinte candidosique avec périonyxis selon le nombre des ongles atteints

*Feuillade M, Baran R, J Mycol Med. 2001; 11: 205-215*

## Onychomycose à candida

- ❑ Le traitement ne peut être fait qu'après identification mycologique.
- ❑ *Nizoral per os* pendant 4 à 6 mois pour les ongles de la main, 9 à 12 mois pour les ongles de pied.
- ❑ Les antifongiques locaux (solution « filmogène » ou crème sous occlusion) ne suffiront qu'en cas d'atteinte modérée et distale.
- ❑ Le fluconazole 150 mg / sem est aussi une bonne indication thérapeutique.



## Attention aux paronychies non candidosique !

Les paronychies chroniques constituent, pour la plupart d'entre elles, une forme particulière de dermatite de contact (sensibilisation aux protéines) influencée par les facteurs d'environnement / eau, irritants et allergènes.

Elles sont sensibles aux corticoïdes locaux ou systémiques.



*Tosti A, J Am Acad Dermatol. 2002; 47: 73-6*

# Pityriasis versicolor: traitement

- ❑ Suppression des facteurs favorisants
- ❑ Primo-infection localisée: ttt local (lotion moussante) Kétoderm Unidose ®, terbinafine locale.....
- ❑ PV très étendu et récidivant : traitement par voie générale ( fluconazole 300 mg/semaine pendant 2 semaines,  
kétococonazole 1cp/j x 10 jours )
- ❑ Traitement préventif des récives : voie locale



# Fluconazole et pityriasis versicolor

Étude randomisée en 2 groupes:  
pas de différence significative  
dans l'efficacité, tolérance entre  
les 2 traitements : fluconazole et  
kétoconazole



*Farschian M, J Dermatol Treat. 2002; 13(2) : 73-6*





# Hypomélanose maculaire progressive

- ❑ Elle est caractérisée par des macules hypopigmentées, asymptomatiques, non squameuses mais disgracieuses au niveau du dos et du ventre, d'apparition progressive.
- ❑ Cause ? : *Propionibacterium acnes* (P. acnes) ou PV
- ❑ Les dermocorticoïdes et les antimycosiques sont inefficaces
- ❑ Antibiotiques comme **la clindamycine locale ou la tetracycline orale** sont en théorie efficaces

Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production; *JEADV 2008;22,568-574*

Perman et al: Progressive Macular Hypomelanosis, *Pediatric Dermatology* Vol. 25 No. 1 63–65, 2008



Après 6 semaines de ttt par doxycycline et exposition au soleil



# Papillomatose confluyente et réticulée de Gougerot et Carteau

- Clinique: petites papules rouge-brun de la région inter mammaire qui augmentent de taille pour devenir hyperkératosiques ou verruqueuses. Ces lésions se regroupent pour former des plaques au centre alors que l'aspect en périphérie est réticulé.
- L'efficacité thérapeutique des antibiotiques par voie orale suggère le rôle des bactéries ?
- Minocycline 100 mg deux fois par jour durant 6 semaines:+++
- Autres ATB qui peuvent être efficaces: acide fucidique, clarithromycine, érythromycine.
- L'isotrétinoïne à forte dose peut être prescrit en seconde intention

(J Am Acad Dermatol 2007;56:896-900.)

Hyperpigmented plaques on a young man

# Dermite séborrhéique

- ❑ 63 patients ayant une DS modérée sont randomisés et traités soit par fluconazole 300 mg en dose unique / semaine soit par un placebo pendant 2 semaines.
- ❑ Résultat: fluconazole est statistiquement bénéfique pour le traitement de la DS.
- ❑ Cependant des études plus larges concernant les différents dosages et/ ou la durée du traitement par fluconazole dans la DS seraient plus rationnel.



*Am J Clin Dermatol. 2007;8(4):235-8. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study.*

## CONCLUSION

La bonne tolérance et l'efficacité des nouveaux traitements, ont favorisé leur développement pour le traitement des mycoses superficielles aussi bien dues aux dermatophytes qu'aux candidas

Bonne compliance de la part du patient

Suivi clinique et mycologique de la part du médecin

Suppression des facteurs favorisants

