

TRAITEMENT DES MYCOSES SUPERFICIELLES

**Rym BENMOUSLY, Houda Hammami
Service de Dermatologie
Hôpital HABIB THAMEUR**

IPT, Collège Maladies infectieuses 18 Février 2011

Introduction

- ▶ Les mycoses superficielles atteignent
 - la couche cornée de l'épiderme (kératinocytes)
 - les demi-muqueuses et muqueuses adjacentes
 - les follicules pileux
 - les ongles



Introduction

- ▶ Modes de transmission:
- ▶ Interhumaine, animaux, sol
- ▶ Facteurs prédisposants:
- ▶ humidité, chaleur, macération des plis,
- ▶ corticothérapie locale, immunosuppression....

Principaux agents pathogènes

- ▶ Les dermatophytes:
- ▶ Teignes
- ▶ Intertrigos
- ▶ Dermatophyties cutanées circinées
- ▶ Onychopathies



Principaux agents pathogènes

- Les levures:
- Candida + +
- Intertrigo
- stomatite
- Vulvite
- Balanite
- Onychopathie associée à un périonyxis

Principaux agents pathogènes

- Malassezia fufur
- Pityriasis versicolor
- Folliculite pityrosporique
- Dermite séborrhéique

Principaux agents pathogènes

- Les moisissures non dermatophytiques:
- Alternaria
- Aspergillus
- Fusarium: Onychomycoses ou mycoses invasives chez l'immunodéprimé

Moyens thérapeutiques

Traitements systémiques

Traitements topiques

Griséofulvine

- ▶ **Spectre d'action**
- ▶ Dermatophytes uniquement
- ▶ Fongistatique
- ▶ **Indications**
- ▶ Teignes du cuir chevelu + + + ,
- ▶ Dermatophyties étendues
- ▶ **Posologie**
- ▶ Adulte 1g/j, Enfant: 10 à 25 mg/kg/j
- ▶ Longueur du tt, EII^{aires} multiples limitent son utilisation

Griséofulvine

- ▶ **Effets secondaires gastro-intestinaux**
potentiellement importants tels que des nausées, les maux de tête et éruptions cutanées.
- ▶ **Autres effets nocifs: rares**
- ▶ Elévation des enzymes hépatiques sériques, les triglycérides et l'acide urique, l'anémie, éosinophilie, leucocytose et granulocytopénie.

Terbinafine

- ▶ Dérivé des allylamines
- ▶ Spectre d'action
- ▶ large
 - Dermatophytes (fongicide)
 - Levures (*Candida Albicans*)
 - Certaines espèces d'*Aspergillus*, certains champignons dimorphiques (*Blastomyces dermatitis*) et *Histoplasma capsulatum*

Terbinafine

- ▶ **Indications**

- ▶ Dermatophytoses étendues onychomycoses à dermatophytes ou à germes sensibles (Hendersonula, Acremonium)

- ▶ **Posologie:**

- ▶ Adulte: 250 mg/j.

- ▶ L'usage chez les enfants est autorisé

- 125 mg/ jour : $20 < \text{poids} < 40 \text{ kg}$,
- 62,5 mg/jour: $\text{poids} < 20 \text{ kg}$

Terbinafine

- ▶ Effets indésirables
- ▶ Cutanés:
 - ▶ Pustuloses exanthématiques, syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson.
- ▶ Autres:
 - ▶ Agueusies réversibles
 - ▶ Induction ou l'aggravation de lupus érythémateux.

Imidazolés: Kétoconazole

- Fongistatique.
- Spectre d'action
- Large
- Dermatophytes, levures, agents des mycoses profondes à l'exception des aspergilloses, des mycétomes et de la sporotrichose

Imidazolés: **Kétoconazole**

- **Indications**
- Dermatophytoses cutanées (étendues, résistantes)
- Teignes si CI griséofulvine
- PV (formes étendues et récidivantes)
- Onyxis Candidosique (Cas sévères)
- Candidoses cutanéomuqueuses ou systémiques

Imidazolés: **Kétoconazole**

- **Toxicité hépatique:**

- ↑ transaminases > 2x Nle



- Arrêt du traitement

- Surveillance fonctions hépatiques

- 2X /mois, 3 premiers mois

Imidazolés: Fluconazole

- ▶ Fongistatique
- ▶ Activité sur les levures du genre *Candida*
- ▶ Dermatophytes

Indications

- Candidoses de l'infection par le VIH
- Candidoses buccales chroniques, vaginales
- Candidoses et dermatophyties cutanées
- Onychomycoses à *Candida*
- PV

Imidazolés: Fluconazole

- ▶ **Posologie**
- ▶ Voie orale et intraveineuse 50 à 400 mg/jour selon la gravité
- ▶ **EII**
- ▶ rares
- ▶ érythrodermie, Sd de Leyll, Sd de Stevens Johnson

Imidazolés: Itraconazole

- ▶ **Spectre d'action:**
 - Levures (candida)
 - Dermatophytes
 - Certains champignons dimorphes (Aspergillus...)
- ▶ **Indications:**
 - Mycoses systémiques ou viscérales
 - Dermatophytoses
 - Onychomycose
 - Pityriasis versicolor
- ▶ **E II:** hépatotoxicité est moindre

Imidazolés: Itraconazole

- ▶ **Contre-Indication**
- ▶ Insuffisance cardiaque congestive
- ▶ **Dose quotidienne**
- ▶ 100 - 400 mg/j

Imidazolés: Itraconazole

- ▶ **Posologie**
- ▶ Mycose de la peau:
 - ▶ 100 mg/j x 2 sem
 - ▶ KPP
 - ▶ 100 mg/j x 4 sem
- ▶ Infections de la cavité buccale, gorge
 - ▶ 100 mg/j x 2 sem

Onychomycoses: Itraconazole

- ▶ **Traitement continu:**
 - 200 mg/j x 3 mois
- ▶ **Traitement cyclique**
 - 200 mg x 2/j x 1 semaine
 - Puis pause x 3 semaines
 - Si infection des mains répéter 1x ce cycle
 - Si infection des orteils répéter 2x ce cycle

Nouveaux triazolés:

Voriconazole

- 1er des nouveaux antifongiques systémiques triazolés
- Voie parentérale ou orale, avec formes pédiatriques
- **Spectre d'action in vitro très large**
moisissures et levures, dermatophytes

Nouveaux triazolés: Voriconazole

- **Indications**
- Aspergilloses invasives, candidose, fusariose, scedosporiose, cryptococcose, coccidioïdomycose,...
- Potentiel phototoxique de cette molécule, principalement lors d'un usage prolongé.

Traitements topiques

Tableau II. – Antifongiques utilisables par voie topique.

Familles d'antifongiques DCI (nom commercial)	Indication AMM Intertrigo-inter-orteils
Polyènes Amphotéricine B (Fungizone)	
Imidazolés Bifonazole (Amycor®) Bifonazole + urée (Amycor onychoset®) Éconazole (Dermazol®, Pevaryl®) Fenticonazole (Lomexin®) Isoconazole (Fazol®) Kétoconazole (Kétoderm®) Miconazole (Daktarin®) Omoconazole (Fongamil®) Oxiconazole (Fornx®) Sertaconazole (Monazol®) Tioconazole (Trosyd®)	<i>Candida</i> , dermatophytes <i>Candida</i> , dermatophytes Dermatophytes Dermatophytes <i>Candida</i> , dermatophytes <i>Candida</i> , dermatophytes Dermatophytes <i>Candida</i> , dermatophytes Dermatophytes <i>Candida</i> , dermatophytes Dermatophytes
Allylamines Terbinafine (Lamisil®) Tolnaftate (Sporiline®)	Dermatophytes, <i>Candida</i> Dermatophytes
Morpholine Amorolfine (Loceryl® sol filmogène)	
Hydroxypyridone Ciclopiroxolamine (Mycoster®) Ciclopirox (Mycoster® sol filmogène)	Dermatophytes

Indications thérapeutiques

Dermatophytoses peau glabre

- ▶ Intertrigo interdigito-plantaire et/ou interorteil
- ▶ Dermatophytose inguino-crurale et de la peau glabre
- ▶ Dermatophytoses circinées à foyers multiples
- ▶ Formes chroniques étendues et kératodermies palmo-plantaires



Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ Antifongiques topiques les plus actifs sur les dermatophytes
 - Terbinafine (Lamisil®)
 - Ciclopiroxolamine (Mycoster®)
 - Tolnaftate (Sporiline®)
 - Dérivés imidazolés: kétoconazole [Kétoderm®], éconazole [Pevaryl®, Ecorex®, Fongicil®]



Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ Galénique
- ▶ Lotions, gels et poudres: lésions suintantes et macérées ;
- ▶ crèmes: ubiquitaire
- ▶ Pommade: lésions sèches et desquamatives
- ▶ Tt systémique, Quand?:
- ▶ Dermatophytie cutanée étendue et inguino-crurale

Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ Intertrigos interorteils
- ▶ Antifongique local, poudres+ + ou crème
- ▶ Durée 1 à 4 semaines.
- ▶ Lamisil® crème 1x/j x 1sem
- ▶ Les mesures prophylactiques indispensables:
Désinfection des foyers de réensemencement
Traitement de tous les membres de la famille
ayant une dermatophytie.

Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ Intertrigos des grands plis
- ▶ Les antifongiques locaux seront prescrits une à deux fois par jour pendant 2 à 4 semaines :
- ▶ ciclopiroxolamine (Mycoster®); Imidazolés, tolnaftate (Sporiline®); terbinafine (Lamisil®)
- ▶ Dermatophytie inguino-crurale
 - Griséo x 1 mois
 - Terbinafine 250 mg/j x2 sem
 - Fluconazole 150 mg/sem x 4 sem

Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ En cas de lésion unique:
- ▶ Traitement antifongique local est suffisant
- ▶ En cas de lésion extensive, d'atteintes multiples, de lésion inflammatoire, en particulier après une corticothérapie locale intempestive, ou si l'amélioration est insuffisante sous traitement local
- ▶ Traitement antifongique systémique est souvent nécessaire.



Dermatophytoses de la peau glabre

- ▶ Lésions palmo-plantaires
- ▶ Le seul traitement local: insuffisant
- ▶ Le traitement systémique est souvent bénéfique pour éviter les récives.
- ▶ Le traitement local sera appliqué 1-2 x/ jour pendant 1 à 4 semaines.

Teignes

- ▶ **Griséofulvine**: Efficacité la plus anciennement connue et prouvée
- ▶ Traitement de la teigne causée par *T. violaceum*, *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*
- ▶ Posologie: 10 à 25 mg/kg/j x 6 à 12 sem
- ▶ Avantages: peu coûteux



Teignes

- ▶ Nouveaux traitements:
 - ▶ **Terbinafine**: 62.5 mg/j si P de 10 à 20 kg
125 mg/j si P de 20 à 40 kg
250 mg/j si P > 40 kg
- Courte durée: 4 sem (6 études comparatives)
- ▶ **Kétoconazole** 100 mg/j x 6 sem (2 études)
 - ▶ **Itraconazole**: 100 mg/j x 6 sem (3 études)
 - ▶ **Fluconazole**: 6 mg/kg/j x 2 à 3 sem (3 études)

**Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children
(Review)**

González U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martínez-Monzón C

Teignes

- ▶ Revue systématique évaluant les antifongiques systémiques globalement, en les comparant non seulement contre la griséofulvine mais les uns contre les autres

Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children (Review)

© 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

González U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martínez-Monzón C

Teignes

▶ Teignes trichophytiques:

- Terbinafine x4 sem = Griséo x8 sem (382 enfants)
- Itraconazole x6sem = Griséo x6sem (35 enfants)
- Itraconazole x2sem = Griséo x6sem (35 enfants)
- Itraconazole x2sem = Terbinafine x2sem (160 cas)
- Fluconazole x2 à 4sem = Griséox 6sem (140 cas)

▶ Teignes microsporiques

- Terbinafine = Griséofulvine (29 enfants)

**Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children
(Review)**

González U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martínez-Monzón C

© 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Teignes

▶ Conclusions

- ▶ Nouveaux traitements: Terbinafine, Itraconazole, Fluconazole ont la même efficacité que la griséofulvine dans les teignes trichophytiques
- ▶ Teignes microsporiques: pas assez d'études
- ▶ Nouveaux traitements préférés car
 - ▶ Courte durée
 - ▶ Meilleure compliance
- ▶ Mais
 - ▶ Coût plus cher
 - ▶ Certaines molécules n'ont pas de présentation pédiatrique

Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children
(Review)

González U, Seaton T, Bergus G, Jacobson J, Martínez-Monzón C

Teignes

- ▶ **Importance de la contagiosité**
- ▶ Faible
- ▶ **Population particulièrement exposée**
- ▶ Famille du sujet ayant une teigne
- ▶ **Durée de la contagiosité**
- ▶ Jusqu'à guérison des lésions

Teignes

- ▶ **Eviction**
- ▶ Non SOUS RESERVE présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation
- ▶ et de la prescription d'un traitement adapté
- ▶ **Mesures d'hygiène**
- ▶ Laver/décontaminer vêtements et objets de contact

Teignes

- ▶ **Mesures préventives**
- ▶ Faire, en collectivité, examen clinique du cuir chevelu des enfants de la classe ou de la section et des personnels en contact avec le sujet atteint
- ▶ Recommander à la famille de l'enfant atteint de consulter pour un dépistage familial

Onychomycoses

- ▶ Traitement non systématique si
 - absence de demande
 - Absence de bénéfice thérapeutique (dystrophie associée, interaction médicamenteuse...)
- ▶ Tt obligatoire chez le patient diabétique ou artéritique

Onychomycoses

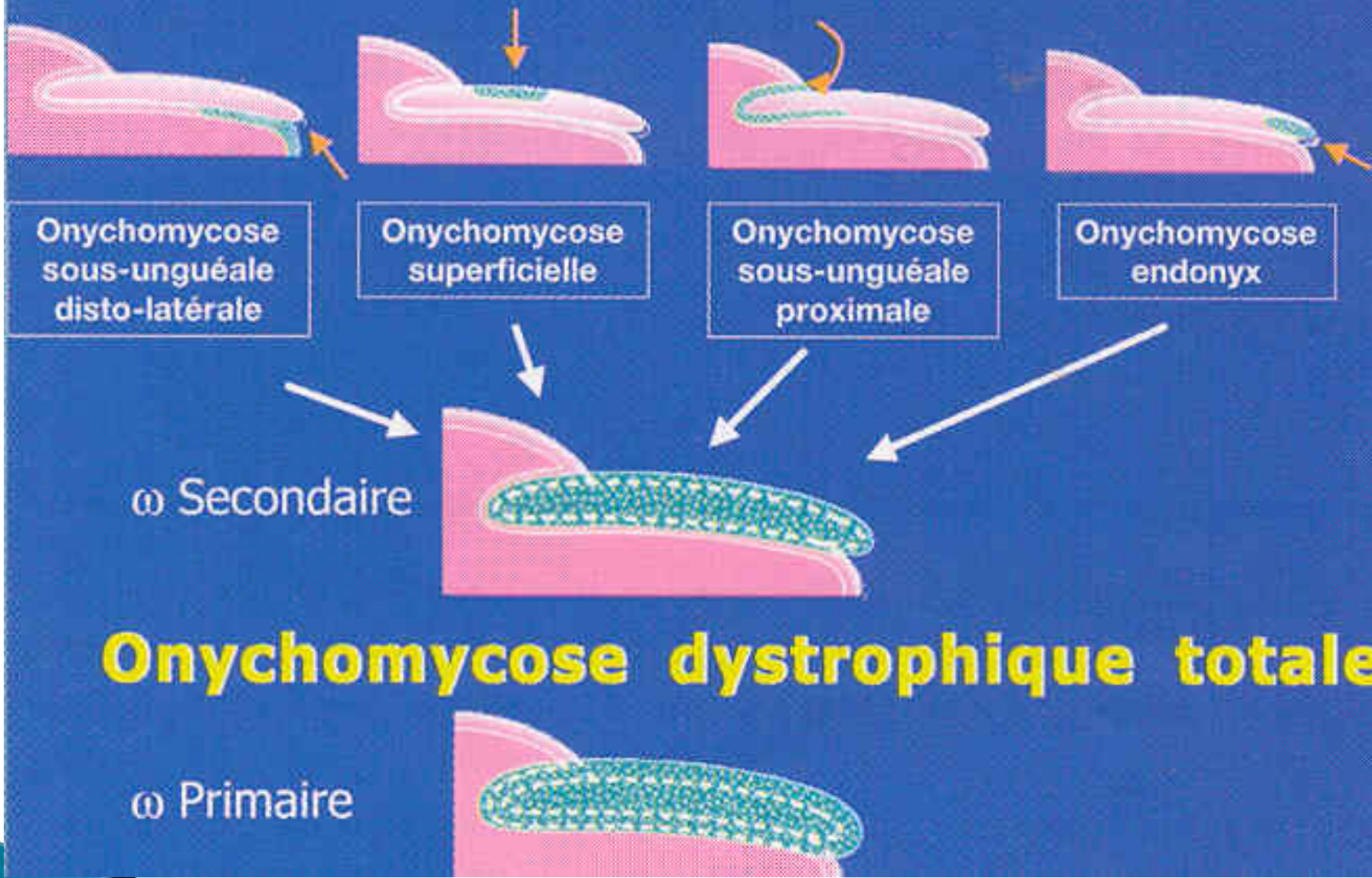
- ▶ Dépend :
 - type d'atteinte unguéale
 - terrain: sujet âgé, VIH, ATCD d'érysipèle, ...
 - retentissement: douleurs, esthétique
 - association: intertrigo, KPP
 - efficacité, effets secondaires potentiels, coût, ...
 - Observance du patient
 - expérience du médecin

Onychomycoses à dermatophytes

- ▶ Principe repose sur l'association:
 - Avulsion chimique ou mécanique de l'ongle
 - Et/ou solution filmogène ou vernis
 - Et/ou traitement systémique

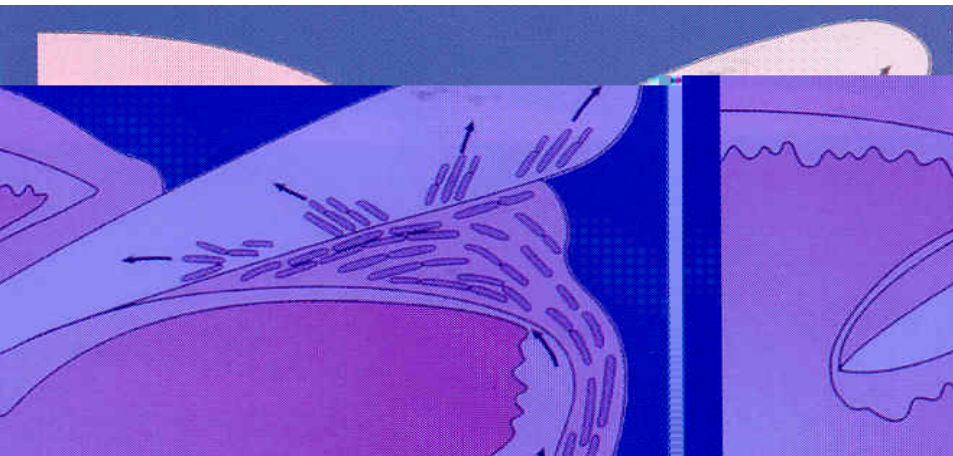
Bonnetblanc JM. Ann Dermatol Venereol 2007;134:5S5

Évolution des onychomycoses



Onychomycoses à dermatophytes

- ▶ Atteinte latérale ou distale isolée
 - si ongle hyperkératosique ou onycholyse :
 - Avulsion mécanique ou chimique de la zone infectée
 - Les solutions filmogènes en monothérapie



R. Baran et al. A text atlas of nail disorders

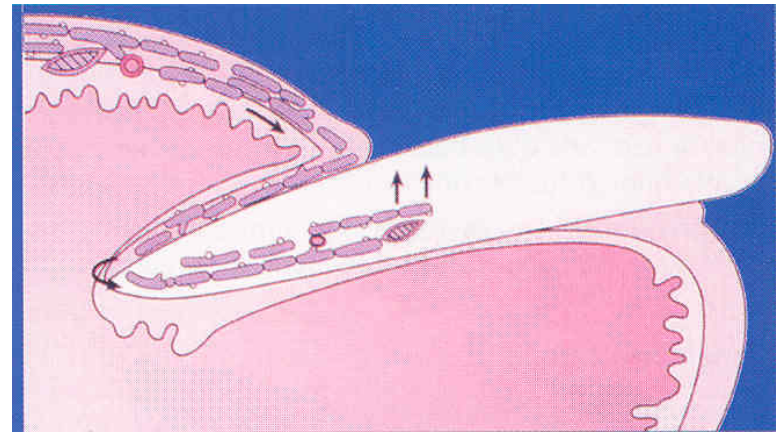
Onychomycoses à dermatophytes

- ▶ Atteinte latérale ou distale avec hyperkératose sous jacente diffuse ou avec onycholyse importante
 - Terbinafine 250mg/j x
 - 3 à 6 mois pour les ongles des pieds,
 - 6 semaines à 3 mois pour les mains
 - Les solutions filmogènes



Onychomycoses à dermatophytes

- ▶ Atteinte matricielle, atteinte proximale, onychodystrophie totale
 - Terbinafine 250 mg/j 3 à 6 mois pour les ongles- pieds,
 - 6 semaines à 3 mois pour ongles- mains
 - Poursuite des soins locaux (meulage, découpage..)



R. Baran et al. A text atlas of nail disorders

Onychomycoses à dermatophytes

- ▶ Terbinafine est plus efficace que:
 - Itraconazole en « pulses » de 200 mg/j, 1 semaine par mois pendant 4 mois (pas d'AMM en France)
 - Griséofulvine 1g/j x 4 à 12 mois
 - Kétoconazole 200/j (max 12 mois)
 - Fluconazole 150 mg/sem (max 12 mois)
- ▶ Les traitements systémiques ne sont pas autorisés chez la femme enceinte et pendant l'allaitement
- ▶ ! Interactions médicamenteuses

Bonnetblanc JM. Ann Dermatol Venereol 2007;134:5S5

Onychomycoses à dermatophytes

1 - DERMATOPHYTOSE > 90 p. 100 ongles des pieds et 50 p. 100 ongles des mains

Atteinte distolatérale + onycholyse tablette :

- Suppression de la zone infectée (découpage, meulage, Amycor onychoset®) dans tous les cas
- Si atteinte distale limitée, essai traitement local : solution filmogène Amycor crème®,
- Si atteinte plus importante, voire matricielle : terbinafine et solution filmogène

Leuconychie proximale

- Leuconychie superficielle → Grattage et solution filmogène
- Si atteinte plus profonde ou proximale, discuter traitement systémique

- Onycholyse → Découpage et antifongique local (imidazolés, Mycooster®, Fungizone®)

Candidoses

- ▶ 200 espèces de candida, 12 espèces pathogènes surtout *C albicans* + +

Table 1 Main species of *Candida* causing different clinical forms

Species	Oral	Vaginal	Cutaneous	Ungual	GI	Systemic	Fungemia
<i>C albicans</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>C glabrata</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>C tropicalis</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>C krusei</i> (<i>Issatchenkia orientalis</i>) ^a	X	X	X	X	X	X	X
<i>C guilliermondii</i> (<i>Pichia guilliermondii</i>) ^a	X	X		X			
<i>C parapsilosis</i>	X		X	X	X	X	X
<i>C kefir</i> (<i>Khuyveromyces fragilis</i>) ^a	X	X					X
<i>C dubliniensis</i> ^b	X	X	X	X	X	X	X
<i>C famata</i> ^b (<i>Debaryomyces shanseni</i>) ^a			X	X		X	X
<i>C lipolytica</i> ^b (<i>Yarrowia lipolytica</i>) ^a							X
<i>C norvegensis</i> ^b (<i>Pichia norvegensis</i>) ^a					X	X	X
<i>C lusitaniae</i> ^b (<i>Clavispora lusitaniae</i>) ^a						X	X

GI, Gastrointestinal.

^a Perfect stage = sexual forms.

^b Emergent species.

Candidoses

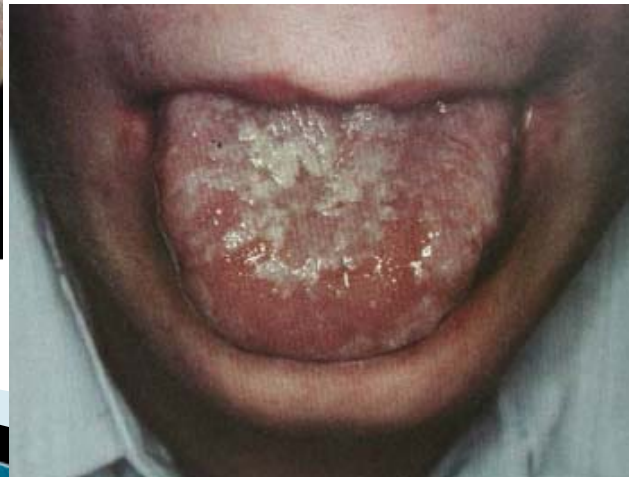
- ▶ Éliminer les facteurs prédisposant:
- ▶ Tt ATB, corticoïdes, immunosuppresseurs, l'humidité, la macération, les prothèses dentaires...
- ▶ Les antifongiques topiques sont le plus souvent efficaces
- ▶ Antifongiques systémiques, échec, candidose chronique, immunodéprimé
- ▶ Les formes galéniques et les temps de traitement doivent être adaptés à la localisation de la candidose

Candidoses

- ▶ 4 antifongiques efficaces
 - Kétoconazole: candidoses bucco-digestives, vaginales, cutanées et unguéales
 - Fluconazole: candidoses oropharyngées chez les patients immunodéprimés, vaginales, cutanées et unguéales
 - Itraconazole: candidoses orales et œsophagiennes chez les patients infectés par le VIH
 - Terbinafine: n'a qu'une action limitée sur Candida.

Candidoses muqueuses

- ▶ Stomatite ou muguet
- ▶ Perlèche
- ▶ Vulvovaginite
- ▶ Balanite



Candidoses muqueuses

- ▶ **Stomatite ou muguet, Perlèche**
- ▶ Tt dépend du risque de récurrence et atteinte œsophagienne associée
- ▶ Le plus utilisé, durée 1 – 3 sem:
- ▶ Nystatine suspension
- ▶ Miconazole gel oral (Daktarin®), 2 cà m 4X/j



Candidoses muqueuses

- ▶ **Stomatite ou muguet, Perlèche**
- ▶ En cas d'échec ou de mauvaise compliance, un traitement fongique systémique pourra être proposé :
- ▶ Nizoral® , 200 mg/j pendant 7 à 14 jours.
- ▶ Triflucan® 50 mg/j pendant 7 à 14 jours.

Candidoses muqueuses

- ▶ Chez immunodéprimé
- ▶ Tt systémique:
- ▶ Fluconazole 100 à 200 mg/j, pendant 5 à 15 jours
- ▶ Ketoconazole 200 à 400 mg/j x 5 à 15j
- ▶ Itraconazole 200 mg/j x 5 à 10j

Candidoses muqueuses

- ▶ **Vulvovaginite, balanite**
- ▶ Azolés topiques souvent efficaces:
- ▶ fluconazole dose unique 150 à 300 mg/ semaine, peut être prescrit
- ▶ **Tt du partenaire** s'il présente une balanite candidosique prouvée
- ▶ Rechutes fréquentes
- ▶ Risque de candidose chronique ou récidivante: fluconazole 150 mg/sem

Stratégie thérapeutique

Candidoses cutanées

- ▶ De la peau glabre
- ▶ Des grands plis
- ▶ Intertrigo interdigital et interorteil



Candidoses cutanées

- ▶ Si placard érythémateux:
- ▶ Tt topiques:
- ▶ Imidazolés ou terbinafine: à raison 2x/j jusqu'à guérison
- ▶ Si lésions très étendues
- ▶ Fluconazole 150 à 300 mg/sem x 4 sem ou itraconazole 200 mg / 12 h x 4 sem

Onychomycoses candidosiques



- ▶ Atteinte disto-latérale
 - Découpe de la partie malade + imidazolé topique ou ciclopiroxolamine lotion (Mycoster®)
 - Les mains doivent être sèchées régulièrement, et/ou protégées par une double paire de gants (coton plus caoutchouc ou latex, ou vinyle).
 - Si périonyxis: + imidazolé topique
- ▶ Si atteinte polydactylique, échec ou récurrence
 - Kétoconazole (Nizoral®)
 - Fluconazole 150 mg/semaine x 6 semaines



Onychomycoses

- 2 - PÉRIONYXIS → Un seul doigt : tentative de traitement local (imidazolés, Mycooster®, Fungizone®)
Si échec, traitement systémique
- Plusieurs doigts : traitement local
+ traitement systémique (Nizoral® + surveillance biologique hépatique++)

Colonisation d'une onychopathie d'autre étiologie : traitement local

3 - MOISSURE : 5 p. 100 environ des onychomycoses des doigts ou des orteils

Après diagnostic de certitude, diminuer le plus possible la zone infectée + traitement local par Fungizone®

Pityriasis Versicolor

- ▶ Méta-analyse et revue systématique de la littérature
- ▶ 93 études contrôlées
- ▶ 8327 patients
- ▶ La plupart des études : méthodologie et randomisation discutables

Pityriasis Versicolor

A Systematic Review of Interventions

Stephanie W. Hu, MD; Michael Bigby, MD

Arch Dermatol. 2010;146(10):1132-1140

Pityriasis Versicolor

- ▶ Traitements topiques:
 - Efficaces comparés au placebo
 - Concentrations élevées et durée longue du traitement: meilleure efficacité
 - On recommande: 1 à 4 sem de traitement
 - Kétoconazole shampooing laissé 5 à 10' 1x/j x 1 à 4 sem
 - Imidazolé crème 1 à 2x/j x 1 à 4 sem
 - Sulfure de sélénium ou zinc pirythione shampooing x 5 à 10' 1X/j x 1 à 4 sem

Pityriasis Versicolor

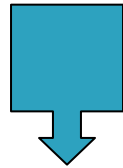
- ▶ En Pratique
- ▶ Kétoconazole shampooing laissé 5 à 10'
2x/semaine x 1 mois
puis 1x/semaine
- ▶ Ciclopiroxolamine shampooing 2x/sem x 4' x
1mois
Puis 1x/semaine

Pityriasis Versicolor

- ▶ Traitements systémiques:
 - Efficaces comparés au placebo
 - Doses multiples x plrs j à sem > dose unique
- ▶ On recommande:
 - Fluconazole 300 mg/semaine x 2-4 sem
 - Kétoconazole: 200 mg/j x 10j
 - Itraconazole: 200 mg/j x 7 j ou 100 mg/j x 2 sem
 - Dose unique kétoconazole 400 mg/j moins efficace
 - Tt préventif Itraconazole: 200 mg x2/j 1x/mois x 6mois

Conclusion

- ▶ Groupe d'affections fréquentes
- ▶ Prise en charge multidisciplinaire
- ▶ Consultation spécialisée



- ▶ Atteintes ongles, cuir chevelu