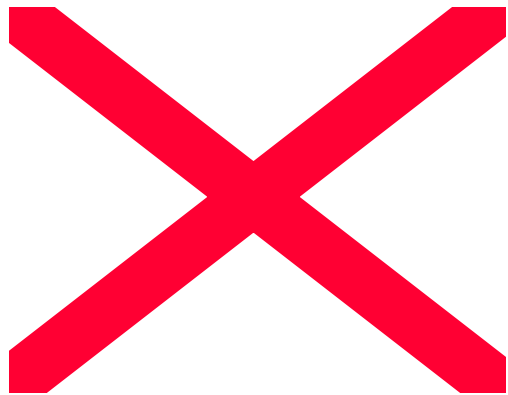
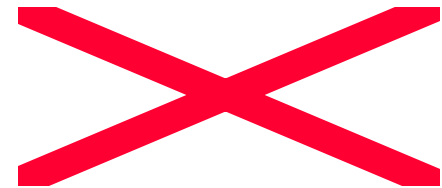


Prise en charge des mycoses superficielles



**Professeur O CHOSIDOW
Université Paris 6 Pierre-et-
Marie-Curie et
Service de Dermatologie-
Allergologie
Hôpital Tenon, Paris**

**Remerciements
R. BARAN
G. BUOT
P. JOLY
Y. SCRIVENER**



Plan

Mycoses superficielles les plus fréquentes, tout terrain confondu

- **Généralités**
- **Moyens thérapeutiques**
- **Stratégies thérapeutiques**
 - **dermatophytoses de la peau glabre**
 - **teignes du cuir chevelu**
 - **onychomycoses à dermatophytes**
 - **candidoses cutanéomuqueuses**
- **Discussion**

MYCOSES SUPERFICIELLES

Généralités

Définition

- Les mycoses superficielles atteignent
 - la couche cornée de l'épiderme (kératinocytes)
 - les demi-muqueuses et muqueuses adjacentes
 - les follicules pileux
 - les phanères
- Causes: dermatophytes, levures (*Candida*, *Malassezia*), moisissures

DERMATOPHYTES

Généralités

- Champignons filamenteux kératinophiles
- 3 genres: Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton
- Classification selon l'habitat et modes de contamination
 - Géophiles ou telluriques: Microsporum gypseum, Microsporum praecox, Microsporum persicolor
 - Zoophiles: Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton verrucosum, Microsporum canis,
 - Anthropophiles: Trichophyton rubrum, Trichophyton interdigitale, Trichophyton rosaceum, Trichophyton concentricum, Epidermophyton floccosum, Trichophyton soudanense, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum, Trichophyton schoenleinii, Microsporum langeronii

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements systémiques: griséofulvine

- **Dermatophytes uniquement, peu d'utilisation chez l'adulte (efficacité moindre, longueur du TT)**
- **Seules indications en France: dermatophytoses étendues et teignes de l'enfant**
- **1 g/j adulte et 10-25 mg/kg/j enfant**

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements systémiques: imidazolés

- **Kétoconazole**

- fongistatique, spectre large, dermatophytoses relevant d'un TT systémique et candidoses
- peu utilisé en France en dermatologie (au long cours) (toxicité hépatique)

- **Itraconazole**

- spectre idem keto, PIH annuelle en France
- mycoses superficielles ne pouvant être TT localement du fait de l'étendue ou de résistances: dermatophytoses (100 mg/j, 15-30 j) et PV étendu (200 mg/j, 5-10 j)
- candidoses; la PIH limite son utilisation dans les onychomycoses (une semaine/mois 4 mois, pas d'AMM) et dans les teignes du CC

- **Fluconazole**

- indications thérapeutiques restreintes en France: candidoses
- érythrodermie, Sd de Lyell et de Stevens-Johnson, ...

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements systémiques: terbinafine (1)

- Dérivé des allylamines bloquant la chaîne des stéroïdes membranaires
- Spectre d'action large, incluant les dermatophytes, les levures du genre *Candida*, certaines espèces d'*Aspergillus*, certains champignons dimorphiques
- Fongicide sur dermatophytes
- Usage recommandé en France: dermatophytoses étendues, onychomycoses à dermatophytes, candidoses cutanées (mais pas muqueuses)
- Pas d'AMM en France chez l'enfant contrairement aux Etats-Unis (présentation pédiatrique disponible)

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements systémiques: terbinafine (2)

- **EI en général bénins, 1ères semaines et réversibles à l'arrêt**
 - **10% des patients environ**
 - **troubles digestifs (5%), signes cutanés (2%)**
- **EI plus graves (rares)**
 - **aggravation/induction lupus, PEAG, Sd de Lyell ou de Stevens-Johnson**
 - **EI sensoriels (agueusie, dysgueusie, ...) et neurologiques (céphalées, vertiges, ...)**
 - **Atteintes hépatiques (cholestatiques ou mixtes), lignées sanguines, élévation cholestérol, TG**
- > **Bilan biologique pre-TT et 4-6 sem plus tard (avis personnel)**
- **Déconseillé pendant grossesse ou allaitement**

Lupus induit

Fahri D et al.

Dermatology 2006;212:59-65



PEAG

Sidoroff A et al.

BJD 2007;157:989-96



MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements topiques (1)

- **Différentes galéniques, adaptées à des localisations ou situations particulières**
 - **poudre: plis, pour assécher lésions suintantes**
 - **solution: organes génitaux ou pour couvrir de grandes surfaces**
 - **crème sur la peau glabre et lésions sèches**
 - **gel moussant: zones pileuses et cuir chevelu**

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements topiques (2)

- **Imidazolés seuls ou associés à de l'urée**
- **Ciclopiroxolamine**
- **Allylamines**
- **Tolnaftate**
- **Acide undécylénique**

MOYENS THERAPEUTIQUES

Traitements topiques (3)

- Effets secondaires locaux rares (eczéma, ...)
- Interactions médicamenteuses
 - Sd hémorragique après éconazole gel pour candidose buccale chez patients sous AVK
 - risque chez patients âgés sous AVK traités localement par imidazolés (vulve, plis inguinaux, fesses, ...): 6 patients avec INR ≥ 5 (Alexandra JF et al, Ann Intern Med, sous presse)

STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Traitements des dermatophytoses de la peau glabre

- **Traitement local ou systémique ? Fonction de:**
 - **surface à traiter**
 - **mauvaise pénétration des topiques dans les poils, ongles**
 - **existence éventuelle de lésions hyperkératosiques**
- **Dermatophytoses de la 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**
 - **infections folliculaires et kérions**

Intertrigo interdigito-plantaire et/ou interorteil

- **Prévalence élevée: 15% en population générale**
- **Dg en général facile cliniquement permettant un traitement présomptif sans prélèvement mycologique préalable**
- **Asymptomatique ou prurit ou douleurs (fissures au fond des plis)**

Intertrigo interdigito-plantaire et/ou inter-orteil

Facteur de risque majeur d'érysipèle du membre inférieur



Portes d'entrée potentielles

(Dupuy A et al. BMJ 1999;318:1591-4)

	Cas	Témoins	OR	IC95%	PCA*
Intertrigo	66 %	23 %	13,9	7,2 - 27,0	61 %
Ulcère	14 %	1 %	62,5	7,0 - 556	14 %
Plaie	38 %	8 %	10,7	4,8 - 23,8	35 %
Escarre	4 %	1 %	14,3	0,9 - 220	
Dermatose	9 %	3 %	1,8	0,4 - 7,0	

* PCA : Proportion de cas attribuable

Facteurs de risque d'érysipèle de jambe en Tunisie

Etude cas-témoins multicentrique

- 370 patients inclus / 48 exclus secondairement
- 114 cas / 208 contrôles analysés
- 61% mâles
- Age 45 ± 16 ans

Analyse univariée

Facteurs de risque significatifs

	Cas	Témoins	OR	[IC 95%]
ATCT chir jambe	8%	1%	9.5	[2.1-43.6]
Oedème jambe	9%	2%	12.1	[5.1- 28.9]
Intertrigo inter-orteil	32%	9%	5.4	[2.6-11.4]
Plaie traumatique	31%	3%	8.8	[3.7-20.8]
Dermatose excoriée	11%	2%	5.6	[1.8-17.6]
Lésions plantaires squameuses	40%	27%	1.8	[1.1-3.0]

Analyse multivariée

- Facteurs inclus

- Surcharge pondérale, position assise au travail
- ATCD de chirurgie de la jambe
- Oedème, lymphoedème, rupture barrière cutanée

- Modèle final

- Rupture barrière cutanée OR = 14 [6,3 - 30,9]
- Oedème de jambe OR = 6,6 [1,2 - 37,1]

Efficacité des antifongiques topiques dans le TT de l'intertrigo

Scrivener Y. Bon Usage du Médicament, 2ème Ed, sous presse

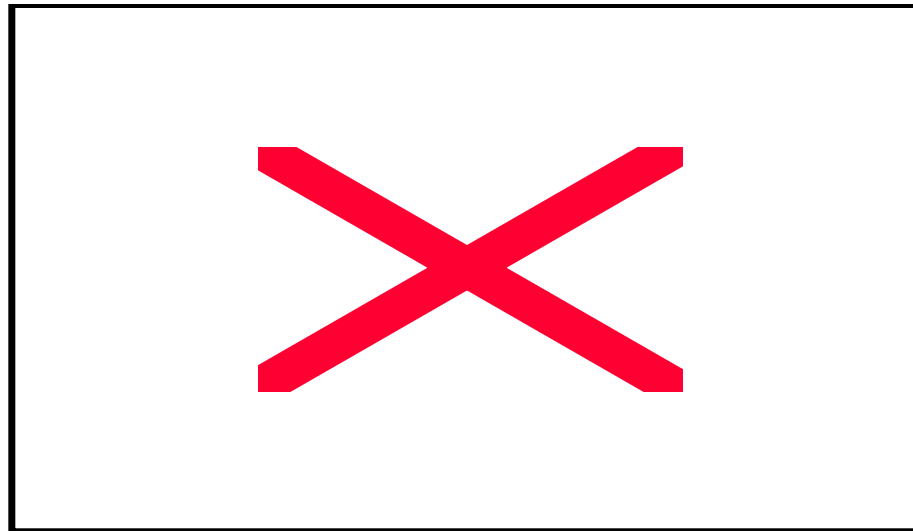
Crawford F et al. Cochrane Review 2007, Issue 3

Médicament	Risque d'échec	Valeur max IC_{95%} Delta risque d'échec	Prix du Tt recommandé
Allylamines 1 à 4 semaines	27% vs 80% PBO	67% vs PBO	5,62 € tube de 15 g
Azolés 4 à 6 semaines	19% vs 61% PBO	69% vs PBO Pas de différence entre azolés	<u>A 2 appl/j</u>: entre 2,49 € et 4,58 € <u>A 1 appl/j</u>: entre 3,69 € et 4,69 €
Ac undécylénique 4 semaines	33% vs 79% PBO	59% vs PBO	Non remboursé
Tolnaftate 4 semaines	26% vs 70% PBO	63% vs PBO	Non remboursé
Ciclopiroxolamine 4 semaines	44% vs 92% PBO	52% vs PBO	4,69 € tube de 30 g

Mesures adjuvantes

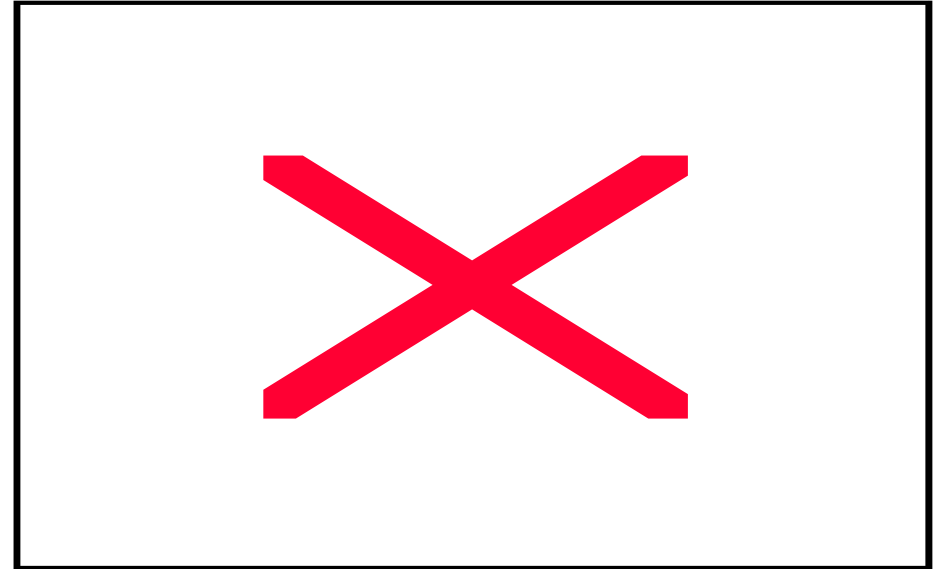
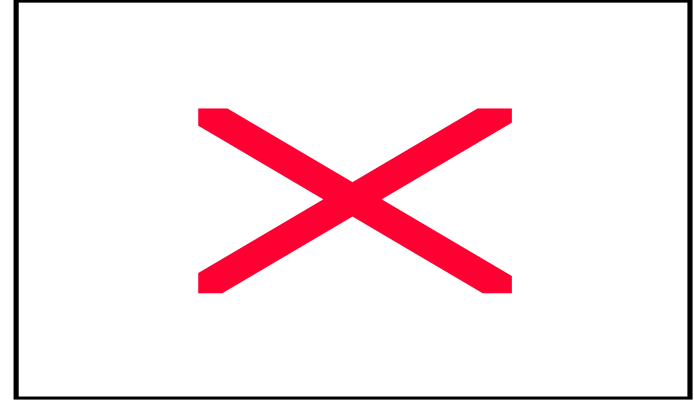
- **Bien laver et sécher les pieds**
- **Eviter les recontaminations à partir des sols humides, chaussures mais aucune preuve que l'application régulière d'une poudre imidazolée dans les chaussures/ chaussettes ait un impact sur la fréquence des réinfestations !**

Dermatophytoses inguino-crurales et de la peau glabre



Dermatophytoses circinées à foyers multiples

Formes chroniques étendues, Kérions

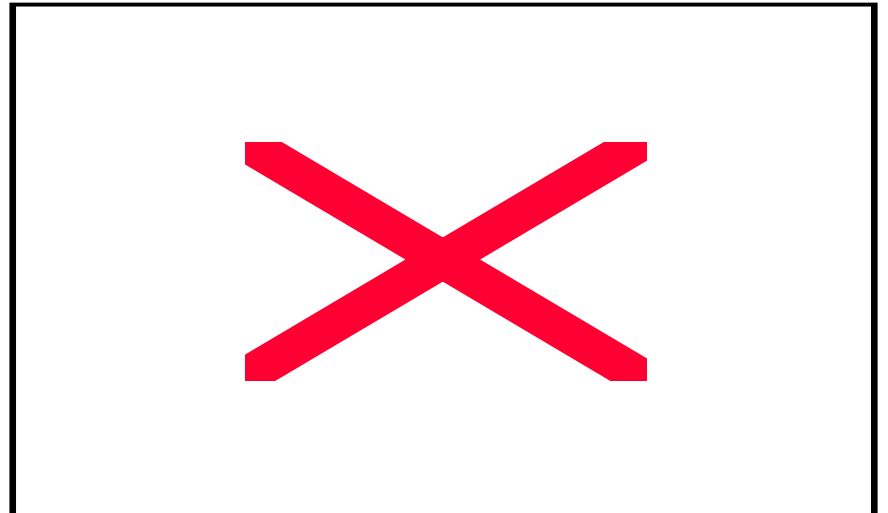
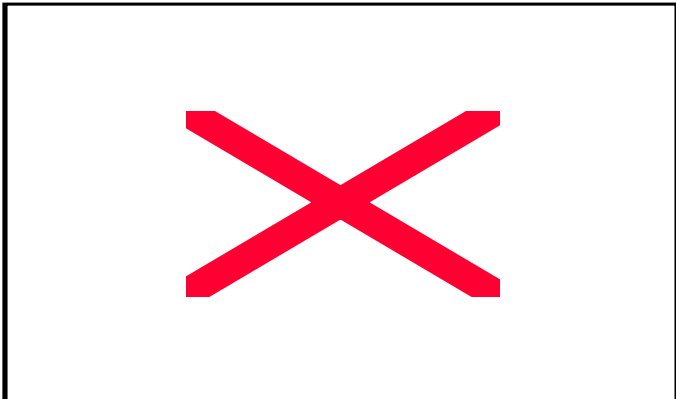
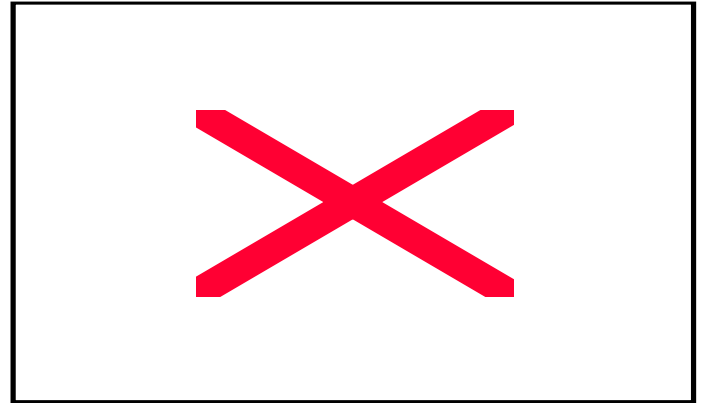
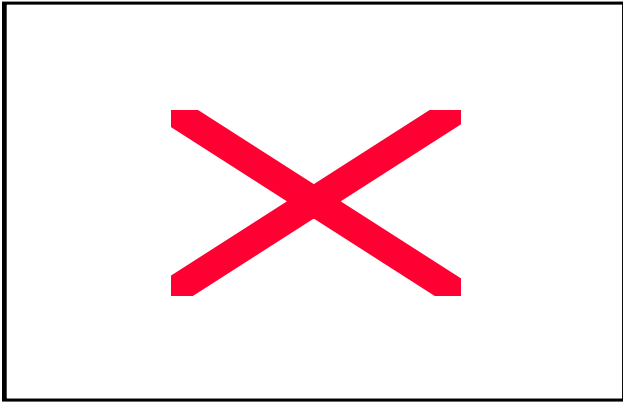


Kérotodermies palmo-plantaires



- **Atteinte plantaire fréquente**
(Foulet F et al. Ann Dermatol Vénéréol 2007;134:343-5)
- **---> 116 malades et 1291 prélèvements: 66%, si intertrigo et 75% si ongle**
- **Topiques antifongiques: mauvaise pénétration des antifongiques (mieux si kératolytiques avec urée)**
- **Terbinafine 250 mg/j 2 à 4 semaines**
- **Pied d'athlète sévère idem (avis personnel)**

Teignes du cuir chevelu



Traitement des teignes du cuir chevelu

- Couper cheveux des plaques et autour des plaques tous les dix jours, ne pas couvrir les plaques
- Shampoings antifongiques 3 fois par semaine kétoconazole gel moussant
- Solution ou crème azolée, ciclopiroxolamine, tolnaftate, terbinafine tous les jours
- Griséfulvine per os au moins 20 mg/kg/jour x 6-12 semaines ou plutôt chez l'adulte terbinafine 250 mg/j 4 semaines
- USA hydrochloride de terbinafine forme orale pédiatrique (5-8 mg/kg 6 semaines): meilleure efficacité que griséfulvine sur *T tonsurans* dans 2 RCTs avec un delta de 5,9% ($IC_{95\%} = 0,22-11,58$) (Elewski B et al. JAAD 2008, sous presse)

Importance de la contagiosité

Faible

Durée de la contagiosité

Jusqu'à guérison des lésions cutanées

Population particulièrement exposée

Famille du sujet ayant une teigne

Mesures à prendre dans la collectivité

le diagnostic de la teigne repose sur les résultats d'un examen mycologique

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

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

http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladie_enfant/38maladie.htm

Onychomycoses



- **Traitement non systématique**
 - **Dépend**
 - **terrain: sujet âgé, VIH, ATCD d'érysipèle, ...**
 - **retentissement: douleurs, marche, esthétique**
 - **association: intertrigo, plantes**
 - **limites: choix du patient, observance, efficacité, effets secondaires potentiels, coût, ... expérience du médecin**
- > Explication détaillée aux patients. R Baran, O. Chosidow. Comment guérir les onychomycoses. Coll Dialogue Médecin-Malade; John Libbey Eurotext 2007, 24 pages**

Onychomycoses

les messages du groupe de travail à l'origine des RPC

- **Tout ongle dystrophique (ou pathologique) n'est pas une onychomycose**
- **Prélèvement mycologique obligatoire avant traitement et réalisé de manière correcte**
- **Le traitement doit être adapté au type d'atteinte unguéale**

Onychomycoses

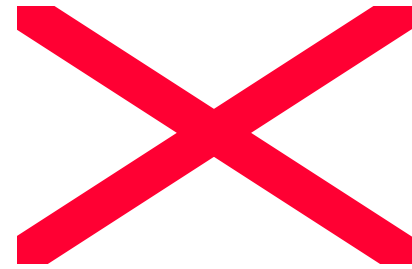
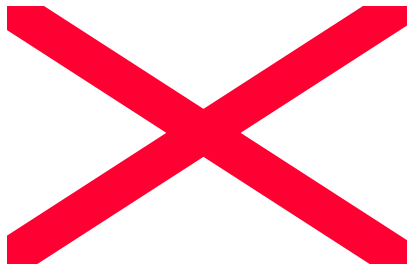


PREALABLES AU TRAITEMENT DES ONYCHOMYCOSES (1)

- **Bien poser l'indication par un prélèvement mycologique proximal après arrêt des éventuels antifongiques utilisés**
 - 3 mois pour les vernis
 - 1 mois pour les crèmes
 - 2 à 3 mois pour les traitements *per os*
- > **Examen direct: filaments mycéliens et/ou spores**
- > **Culture pure: dermatophyte (*T.rubrum*+++)
ou moisissure (*Fusarium, Acremonium, Aspergillus, Scopulariopsis species Scytalidium...*)**

Si association de champignons: traiter d'abord le dermatophyte, une moisissure peut être secondaire

Prélèvement mycologique



PREALABLES AU TRAITEMENT DES ONYCHOMYCOSES (2)

- **Découpe de toutes les tablettes décollées avec surveillance de la repousse pour éviter ongles incarnés**
- **Meulage/curetage répétés des hyperkératoses par pédicure ou par patient motivé**
- **Curetage des hématomes sous-unguéaux**
- **Onycholyse chimique**

Onyxis avec atteinte distale, sans atteinte de la zone matricielle

- **Traitement local possible**
- **Antifongiques incorporés dans des solutions filmogènes mais taux de guérison clinique et mycologique faible**
 - **10% ciclopirox appliqué 1 fois par jour pendant 1 an, 40% amorolfine 1 fois par semaine pendant 6 mois (grade B)**
 - **biais: études en milieu myco-dermatologique, déterision non prise en compte, guérison myco peut être surestimée**
- **Bifonazole-urée à 40% sous occlusion: bonne alternative formes distales hyperkératosiques mais uniquement si 2-3 ongles atteints maximum**
- **Déterision mécanique seule**

Onyxis avec atteinte de la zone matricielle

Atteintes unguéales distales multiples

- **Terbinafine (AMM); taux de guérison clinique et mycologique de 60% environ**
 - **légèrement plus efficace que l'itraconazole en « pulses » de 200 mg/j, 1 semaine par mois pendant 4 mois (pas d'AMM en France)**
 - **plus efficace que griséfulvine, kétoconazole, fluconazole**
 - **A prendre en compte dans les essais: âge des patients (donc vitesse de pousse des ongles), épaisseur tablette unguéale, détersion mécanique, date prélèvement myco/fin du TT oral**
- **Durée du traitement: 3 mois en moyenne pour les ongles des pieds et 6 semaines pour les ongles des mains**

Onyxis avec atteinte de la zone matricielle

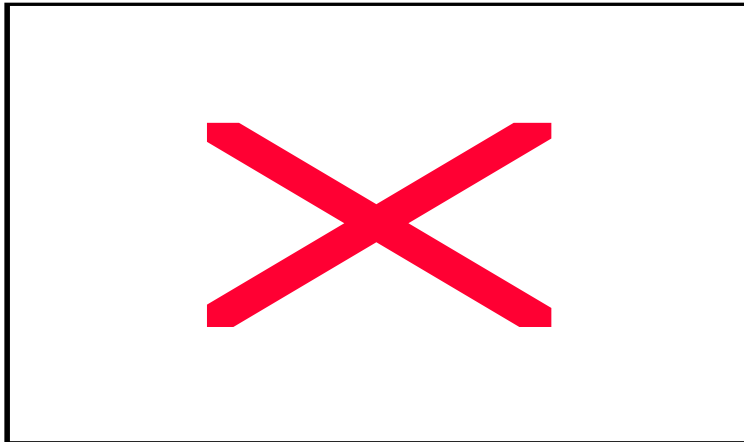
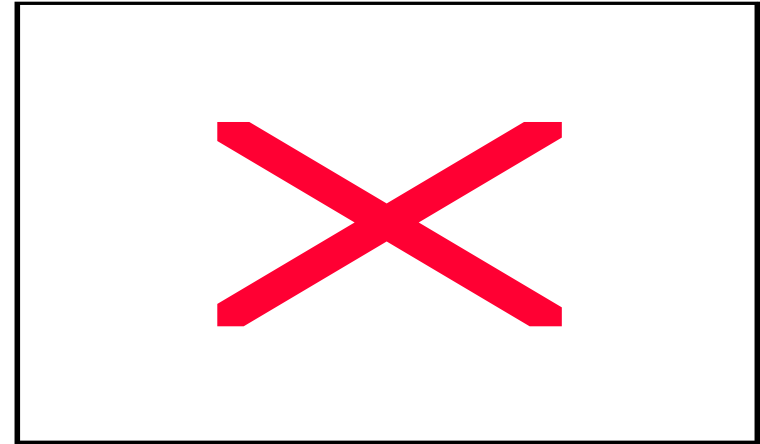
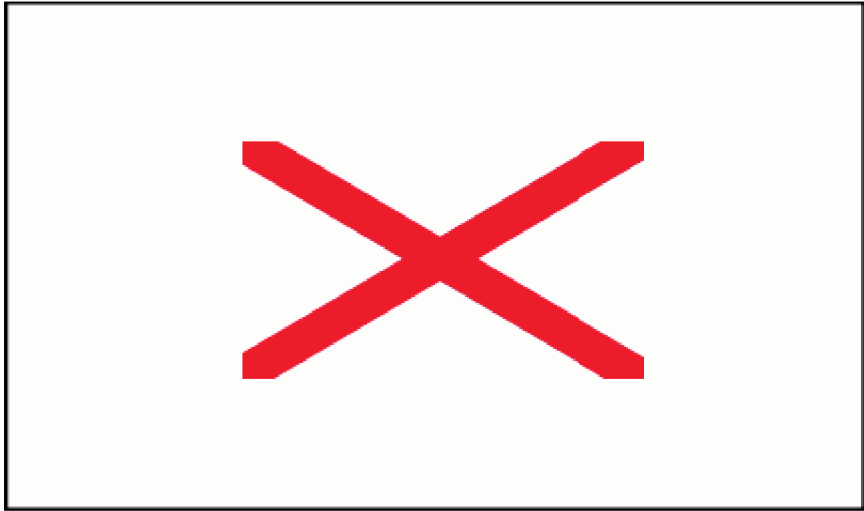
Atteintes unguéales distales multiples

- **Adjonction systématique d'une solution filmogène amorolfine 1 fois par semaine pendant 1 an ou ciclopirox 1 fois par jour pendant 9 mois: augmente les taux de guérison mais aussi le coût du traitement**
- **Récidives cliniques et mycologiques fréquentes**
 - **25%, 4 ans après un TT continu par terbinafine**
 - **50%, 4 ans après un TT intermittent par itraconazole**

Candidoses cutanéomuqueuses - Traitements

- **Prise en charge des facteurs favorisants (diabète...)**
- **Rééquilibrer le pH**
- **Traiter tous les foyers simultanément**
- **Antifongiques actifs sur *Candida*:**
 - **Topiques: polyènes (nystatine, amphotericin B), azolés (miconazole, éconazole...) ciclopiroxolamine**
 - **Systemiques: kétoconazole, fluconazole (sauf *C. krusei*), itraconazole**

Candidoses cutanéomuqueuses localisées



- **Traitement topique pendant 2-4 semaines**

Candidoses cutanéomuqueuses étendues

Candidoses unguéales



- **Fluconazole 50 mg/j 14 jours**



Eviction eau, détergents, citron

Topiques plusieurs fois par jour

Systemique si maladie professionnelle (pâtissier, cuisinier ... + arrêt de travail) ou si échec du TT local

Conclusions

- **Fréquence des mycoses superficielles, souvent bénignes mais parfois à l'origine de complications**
- **Importance d'une stratégie thérapeutique réfléchie: prélèvement mycologique, contexte, examen clinique, rapport coût/efficacité/tolérance**
- **Importance des essais thérapeutiques randomisés, y compris dans les formes plus rares (onychomycoses à moisissures)**