

LES ANTIFONGIQUES

Dans les systèmes cutanés
et les muqueuses

1. Introduction

- Arsenal thérapeutique réduit pendant de nombreuses années
- Apparition des mycoses systémiques
- Apparition de mycoses opportunistes
- Toxicité des médicaments mis à la disposition des cliniciens
- Spectres d'action très divers
- Apparition très rapide d'augmentation des CMI
- Très souvent fongistatiques et peu fongicides
- Éviter chez la femme enceinte et lors de l'allaitement
- Produits de synthèse et molécules antibiotiques

2. Aspects cliniques des dermatophyties

2.1 Atteinte de la peau glabre

➢ l'herpes circiné (HC)



Le tokelau: *Trichophyton concentricum*

➢ Atteinte des grands plis: inguino-crural, inter-fessier, sous-mammaire, eczéma marginé de Hebra
Epidermophyton floccosum, Trichophyton sp. ...



E.M.H.



HC inguino-crural



HC inter-fessier

➤ **Atteinte des petits plis (IT): intertrigos digito-plantaires ou digito-palmaires, pied d'athlète**
Trichophyton sp. ...



intertrigos digito-plantaires



pieds d'athlète



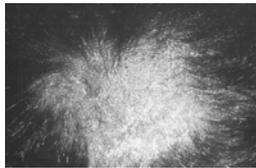
Intertrigo digito-palmaire

HC et onyxis

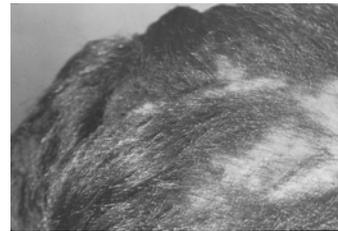


2. 2 Atteinte des cheveux

➤ **Teignes tondantes à grandes plaques (TT GP):**
Microsporum canis, M. langeroni, M. ferrugineum...



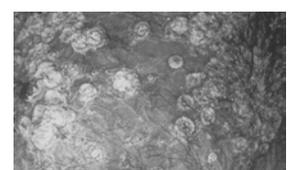
➤ **Teignes tondantes à petites plaques (TT PP):**
Trichophyton violaceum, T. soudanense...



➤ **Teignes inflammatoires (TI): (kérion, sycosis trichophytique) *T. mentagrophytes, T. ochraceum, T. rubrum...***

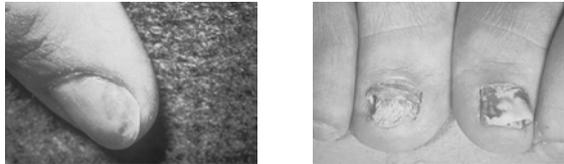


➤ **Teignes favique (TF): le favus *T. schoenleinii***



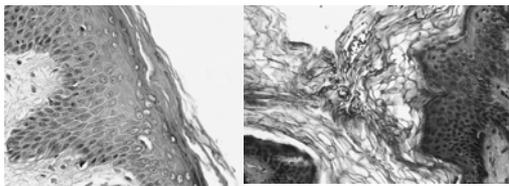
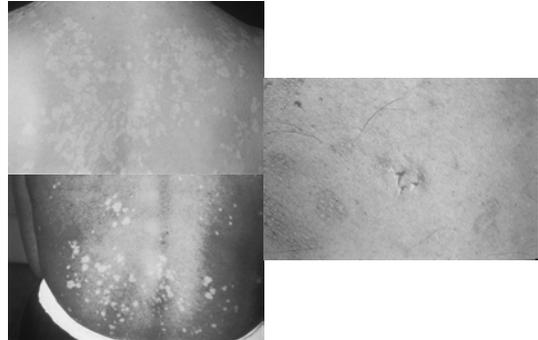
2. 3 Atteinte des ongles: Onychomycoses (très rares péri-onyxis)

T.violaceum, *T.schoenleinii*, *T.rubrum*, *T.mentagrophytes* ...



3. Aspects cliniques des levures

3.1 *Malassezia furfur*: le pityriasis versicolor



3.2 *Candida albicans*: les candidoses

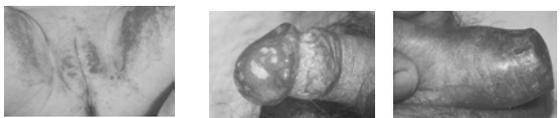


Muguet buccal



Glossite

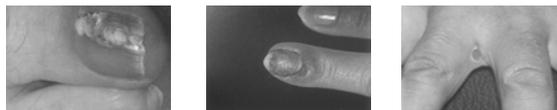
Langue noire, villoseuse



vulvite

balanite

balano-posthite



Périonyxis-onyxis

intertrigos



Intertrigo-folliculite

Les produits de synthèse

- **Sels de métaux lourds**
 - Hg, Ag, Cu, Zn, Sulfure de sélénium (Selsun*)
- **Dérivés halogénés**
 - Iode, Chlore, KI, Polyvinylpyrrolidone iodée (Bétadine*)
 - CI: grossesse, intolérance à l'iode, NN O-1an
 - Surveillance thyroïde
- **Acides gras**
 - Acide undécylénique (Mycodécyl*)
- **Dérivés de l'acide benzoïque**
 - Pommade de Whitfield (ac. Benzoïque + ac. Salicylique)
- **Colorants**
 - Violet de gentiane, Bleu de Méthylène

Dérivés Azolés

• Diazolés

- Très nombreux produits de synthèse issus de la modification du noyau azolé. Excellents topiques; quelques produits utilisables par voie orale
- Mécanisme d'action: sur le cytochrome P450 et sur la synthèse de l'ergostérol membranaire (14-déméthylase et précurseur du lanostérol)

Miconazole: Daktarin*, Gyno-Daktarin*

- Formulation: gel, poudre, caps vaginale
- Indication: Candidoses, dermatophytes
- Absorption: faible pour la forme orale
- Diffusion: bonne pénétration tissulaire, très forte liaison aux protéines 90%
- Métabolisme: élimination biliaire
- Toxicité: modérée surtout hépatique
- Tolérance: troubles digestifs, douleurs et phlébites au point d'injection
- Interactions: AVK, sulfamides hypoglycémiant, précaution avec la phénytoïne

Kétoconazole: Kétoderm*, Nizoral*

- Formulation: cp, gel application locale, crème
- Indication: Candidoses, dermatophytes, pityriasis
- Absorption: en milieu acide, biodisponibilité de 80% sous forme comprimé et 90% en suspension buvable
- Diffusion: bonne pénétration tissulaire, diffuse peu dans les liquides (LCR); liaison protéines 85-90% et 15% aux GR.
- Métabolisme: hépatique, élimination biliaire
- Toxicité: hépatique, effets anti-androgènes, diminution réponse cortisol et ACTH
- Tolérance: troubles digestifs
- Interactions: avec les anti H2, favorise l'absorption de la cyclosporine et potentialise la toxicité rénale
 - CI formelle: Grossesse/Allaitement, Cisapride, Triazolam, Halcian

Econazole : Pevaryl*, Dermazol*, Econazole*, Gynopevaryl*, Mycoapaisyl*, +triamcinolone = Pevisone*

- Formulation: crème, émulsion, poudre, solution application locale, lotion, ovules
- Indication: Candidoses, dermatophytes, pityriasis
- Administration: émulsion, solution et crème masser jusqu'à pénétration complète
- CI: intolérance aux azolés et excipient
- Précautions d'emploi:
 - Candidoses: savon acide déconseillé
 - Sol app locales contient alcool; pas sur les muqueuses
- Effets indésirables:
 - Rares; attention aux nourrissons avec couches: effet de macération et absorption si grandes surface traitée

• Commentaires:

- Surveillance hépatique transaminases, phosphatase alcaline
- Surveillance fonction surrénalienne
- Antagonisme Kéto-Ampho B
- Autres diazolés topiques
 - Isoconazole: Fazol*
 - Tioconazole: Trosyd*, Gyno-trosyd*
 - Butoconazole: Gynomyk*
 - Bifonazole: Amycor*
 - Sulconazole: Myk*
 - Omoconazole: Fongamil*

Dérivé morpholinique

- **Amorolfine: Loceryl***
- Formulation: sol application locale
- Produit: actif sur levures, dermatophytes onychomycose
- Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse des stérols de la membrane cellulaire
- Formulation: solution filmogène
- Mécanisme d'action: action sur la synthèse de l'ergostérol au niveau de réductases et d'isomérases

Allylamine

- **Terbinafine:** Lamisil*, Lamisildermgel*
- **Formulation:** crème, sol pulvérisation, comprimés
- **Produit:** actif sur dermatophytes et levures, des onychomycoses, dermatophyties cutanées; pas d'action sur candidoses vaginale
- **Formulation:** comprimés, crème
- **Mécanisme d'action:** époxydation du squalène fongique; perturbation de la paroi; pas d'action sur le P450
- **Absorption:** digestive 70%; fortement lié aux protéines
- **Diffusion:** concentration dans le *stratum corneum* et le sébum, conc. élevée dans les follicules pileux et dans les ongles

- **Métabolisme:** hépatique et élimination urinaire 70%
- **Toxicité:** éruption cutanée; neutropénies; syndrome de Stevens -Johnson ou Lyell; hépatite cholestatique
- **Tolérance:** troubles digestifs, agusie;
- **Interactions:** rifampicine

Thiocarbamate

- **Tolnaftate:** Sporiline*
- **Présentation:** lotion 1%
- **Mécanisme d'action:** inconnu
- **Produit:** actif sur dermatophytes et *Malassezia* si peu étendu

Dérivés pyridones

- **Ciclopyrox, ciclopyroxolamine:** MycoSter*, Sebiprox*
- **Produit:** dermatophyties, candidoses (sauf teignes)
- **Mécanisme d'action:** Agirait par inhibition de la capture et de l'incorporation des différents substrats nécessaires au métabolisme cellulaire
- **Formulation:** crème dermique, poudre sol filmogène, shampoing,

Les produits antibiotiques

- **Polyéniques:**
 - Action sur les stérols membranaires
 - Produits par *Streptomyces noursei* et *S. aureus*
 - Absorption digestive nulle
 - Tolérance orale pratiquement illimitée

Nystatine: Mycostatine*

- Actif sur *Candida*
- Présentation: cp enrobé, cp vaginal, suspension buvable
- Interaction: aucune signalée
- Tolérance: très rares troubles digestifs
- Souvent associé avec ATB ou corticoïdes
 - Auricularum: + oxytétracycline + dexaméthasone
 - Mycolog: + néomycine + triamcinolone
 - Polygynax: + néomycine + polymyxine B
 - Tergynan: + néomycine + métronidazole

Benzofurane: Griséofulvine: Griséfuline*

- Produit: par *Penicillium griseofulvum*; activité exclusive sur les dermatophytes; action sur les microtubules de la division nucléaire; se concentre dans la kératine
- Formulation: comprimés
- Absorption: po bonne, variable en fonction des sujets
- Diffusion: fixation aux protéines (85%); s'accumule dans la kératine (cheveux, ongles, couche cornée de l'épiderme)
- Métabolisme: par le foie
- Toxicité: hépatique et médullaire; inducteur enzymatique
- Tolérance: digestives et cutanées
- Interactions: AVK, sulfamides hypoglycémiants, contraceptifs oraux...
- Commentaires: surveillance hémato, foie, soleil

Les schémas thérapeutiques

Pour le traitement des mycoses superficielles.

Les règles (1)

- Pour les teignes
 - Lorsqu'il y a atteinte du cuir chevelu, le traitement doit comporter un médicament par voie orale et un traitement local.
- Pour les lésions de la peau glabre
 - Si les lésions sont très inflammatoires, il est conseillé d'associer un traitement par voie orale.
- Pour les lésions de muqueuses
 - Associer des substances alcalinisant les muqueuses
- Attention aux produits contenant des corticoïdes
- Surveillance biologique du traitement

Les règles (2)

- **L'emploi des shampoings:**
 - Bien faire mousser
 - Frictionner les parties atteints
 - Laisser agir 5 minutes
 - Rinçage pas trop abondant
- **L'emploi des crèmes, gels...**
 - Masser l'ensemble de la partie atteinte
 - Bien faire pénétrer
- **L'emploi des pommades**

Les règles (3)

- **Les vêtements:**
 - Bonnets
 - Selon l'origine de la teigne
 - Linge de corps
 - Draps
 - Chaussettes & chaussures
 - Inviter au changement journalier et lavages
 - Désinfection des chaussures avec spray ou poudres

Les durées de traitement

- Teignes tondantes à grande plaque ou petite plaque **6 semaines**
- Teigne inflammatoire **6-8 semaines**
- Herpès circiné et intertrigos
 - peu inflammatoire **2-3 semaines**
 - très inflammatoire **4 semaines**
- Onyxis dermatophytique **6 mois**
- Périonyxis et onyxis à levure **3 mois**
- Pytiriasis versicolor **2-3 semaines**
 - Traiter aussi, si nécessaire, la pathologie sous jacente

Résumé des médicaments utilisables

• La voie orale

- Kétoconazole levures + dermatophytes
- Lamisil levures + dermatophytes
- Griséofulvine dermatophytes

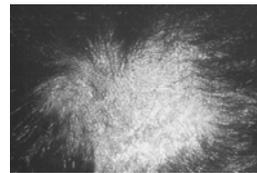
Résumé des médicaments utilisables

• La voie cutanée

- Diazolés
 - Miconazole: Daktarin*, Gyno-Daktarin*
 - Kétoconazole: Kétoderm*, Nizoral*
 - Econazole : Pevaryl*, Dermazol*, Econazole*, Gyno-pevaryl*, Mycoapaisyl*, +triamcinolone = Pevisone*
 - Isoconazole: Fazol*
 - Tioconazole: Trosyd*, gyno-trosyd
 - Butoconazole: Gynomyk*
 - Bifonazole: Amycor*
 - Sulconazole: Myk*
 - Omoconazole: Fongamil*
- Morpholinique: Amorolfine Loceryl*
- Allylamine: Terbinafine: Lamisil*, Lamisildermgel*
- Thiocarbamates: Tolnaftate: Sporiline*
- Polyéniques: Nystatine: Mycostatine*

Exemples de prescription

Teigne tondante à grande plaque avec herpès circiné chez un enfant de 12 ans



- Griséofulvine 10mg/j
 - pendant 6 semaines
- Ketoderm gel unidosé 2%
 - 2 applications par semaine pdt 6 semaines
- Kétoderm crème 2%
 - 2 applications par jour pdt 3 semaines
- Surveillance biologique
 - NFS, γ GT
 - Conseils

Onyxis dermatophytique



- Kétoderme crème 2%
 - 2 applications par jour
 - Traitement pour 6 mois
- Ou bien
- Loceryl solution 5%
 - 1 application par semaine
 - Traitement pour 6 mois
- Conseils:
 - Retirer partie décollée
 - Lavage pied avec savon alcalin
 - Éliminer le vernis avec dissolvant

Périonyxis et onyxis à *Candida*



- Kétoderm crème 2%
 - 2 applications par jour pdt 3 mois
- Conseils