

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n° 8-2

Infections cutanées fongiques de l'enfant

Pr. Mourad Mokni

Chef du service de dermatologie hôpital La Rabta
Chef du laboratoire Infections et Santé publique - LR18SP01
Université Al Manar 2. Hôpital La Rabta – Tunis

Introduction

Les mycoses superficielles sont des maladies infectieuses très fréquentes de la peau, des phanères et des muqueuses dues à des champignons microscopiques : levures, dermatophytes et moisissures. Les levures sont représentées par le genre *Candida* et par le genre *Malassezia*. Elles ont une forme arrondie et se reproduisent par bourgeonnement ou en formant des pseudo-filaments.

Les levures de genre *Candida* ont une affinité pour les muqueuses, la peau et les phanères. *Malassezia* est l'agent responsable de pityriasis versicolor.

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux et kératinophiles qui se développent préférentiellement dans la couche cornée de la peau et des phanères et sont repartis en 3 groupes : *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton*.

1. Les dermatophytoses

Les dermatophytoses sont des mycoses superficielles cutanées dues à des champignons filamenteux microscopiques et kératinophiles : les dermatophytes. Ils appartiennent à 3 genres : *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton*. Ces dermatophytes sont responsables de lésions de la peau glabre (épidermophyties), d'une atteinte des ongles (onyxis dermatophytiques) et d'une atteinte du cuir chevelu (teignes).

1.1. Epidémiologie

Ces dermatophytoses sont particulièrement fréquentes et représentent grossièrement 5 % d'une consultation dermatologique. Selon l'habitat, trois espèces de dermatophytes sont individualisées : les espèces géophiles qui en dehors de *Microsporum gypseum*, sont exceptionnellement pathogènes ; les espèces zoophiles où l'enfant se contamine à partir de l'animal de façon accidentelle et les espèces anthropophiles qui sont étroitement adaptées à l'homme et sont responsables de 80 % des dermatophytoses. L'exposition aux espèces géophiles et zoophiles se fait dans le milieu familial chez l'enfant (Jeux, animaux domestiques). Les dermatophytes anthropophiles se transmettent soit directement, soit indirectement par les vêtements, les objets de toilette, ou des sols (piscines, bains publics, mosquée, salle de bain, salles de sports) contaminés par les fragments de kératine parasitée.

1.2. Physiopathologie

L'atteinte cutanée résulte de la pénétration mécanique du champignon sous forme de spores qui produisent un mycélium dans le *stratum corneum* et de la dégradation de la kératine par des enzymes lytiques telles que des endo et exo-protéases. Les symptômes et les lésions cliniques observés traduisent la réponse immunitaire cellulaire et humorale du patient face à ce parasitisme fongique qui reste circonscrit chez un sujet immunocompétent.

1.3. Clinique

1.1.1 Atteinte de la peau glabre ou dermatophytie

- Dermatophytie circinée (figure 1ABCDE)

Quinze jours après un contact infectant, les lésions débutent par une macule érythémateuse souvent prurigineuse à extension centrifuge (propagation du champignon à partir du point d'inoculation), à bordure nette, vésiculeuse ou squameuse et à centre pâle, presque guéri. La bordure circulaire va être le siège de phénomènes inflammatoires épidermiques tandis que le centre tend à guérir. La dermatophytie circinée s'observe à tous les âges et siège essentiellement sur les zones découvertes. Sa découverte impose la recherche d'autres localisations dermatophytiques en particulier une teigne. *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton soudanense*, *Microsporum canis* et *Microsporum langeronii* sont les dermatophytes les plus fréquemment responsables.





Figures 1 ABCDE : Dermatophyties circinées

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le psoriasis annulaire, l'eczéma nummulaire et le pityriasis rosé de Gibert au stade du médaillon initial.

- Intertrigos ou atteintes des plis

Intertrigos des grands plis

Ils sont fréquents surtout après la puberté, et siègent surtout au niveau des plis inguino-cruraux et inter fessiers (figures 2A-B). La lésion initiale est généralement localisée aux pieds qui doivent être examinés et la transmission se fait par manu-portage. La prépondérance masculine s'explique par des facteurs anatomiques et vestimentaires locaux favorisant la macération. L'éruption est érythémato-squameuse, débute dans le fond du pli et s'étend de façon asymétrique en débordant largement sur la face interne de la cuisse. L'extension vers le pubis et l'abdomen est possible. La bordure est polycyclique, souvent en relief, vésiculeuse ou squameuse. Le prurit toujours associé constitue généralement le motif de consultation. Les principaux dermatophytes responsables sont *Trichophyton rubrum* et *Epidermophyton floccosum*.



Figure 2 A et B : intertrigo des grands plis

Le diagnostic différentiel se pose avec les candidoses des grands plis, le psoriasis inversé, l'érythrasma et l'eczéma de contact.

Intertrigos des petits plis

Ils sont généralement présents chez les adolescents et sont rares chez les enfants. Le siège au niveau des espaces inter-orteils, en particulier les 3^{ème} et 4^{ème} espaces, est le plus fréquent (figures 3ABCD). Les intertrigos sont presque toujours la source primaire des dermatophytoses des pieds et représentent 60 à 70 % des dermatophytoses humaines. Les facteurs favorisant

sont représentés essentiellement par la chaleur, l'humidité, la macération et les microtraumatismes. Les intertrigos inter-orteils (IIO) prennent des aspects variés : une simple desquamation, des fissures, une couenne blanche et des vésiculo-bulles. Le prurit est variable. Ces IIO peuvent être associés à des dermatophyties circinées du dos des pieds, à des lésions de dysidrose ou de kératodermie plantaire. Cette atteinte dermatophytique, souvent négligée, est une source potentielle de complication telle qu'érysipèle et lymphangite. Trois dermatophytes à transmission interhumaine dominant cette pathologie : *Trichophyton rubrum* (70 à 80 % des cas et serait plutôt de transmission familiale), *Trichophyton interdigitale* (15 à 20% des cas et présent surtout dans les piscines) et *Epidermophyton floccosum* (5% des cas et parasite plutôt les adolescents ou les adultes jeunes). Le diagnostic différentiel se pose surtout avec l'érythrasma, une candidose à *Candida albicans*, l'eczéma dysidrosique et l'intertrigo à bacille gram négatif où les lésions sont érosives, parfois verdâtres résistantes au traitement antifongique.



Figure 3A, B, C, D : Intertrigos interorteils

- Les kératodermies palmo-plantaires (Figure 4)

Elles coexistent ou non avec l'intertrigo inter-orteils. Au niveau de la plante et du bord du pied, se développent une desquamation ou une hyperkératose d'épaisseur variable prenant un aspect farineux au niveau des plis de flexion. Sur le dessus du pied, la lésion est arciforme. *Trichophyton rubrum* est le plus fréquemment isolé. Parfois les lésions sont sous formes dysidrosiques vésiculo-bulleuses et seraient dues plutôt à *Trichophyton interdigitale*. L'atteinte unilatérale, en faveur du diagnostic de dermatophytose, devient ultérieurement bilatérale. Le prurit est variable.

Une contamination main-pied est possible en particulier avec *Trichophyton rubrum* (two feet, one hand). Dans ce cas l'atteinte palmaire est d'abord unilatérale avec hyperkératose et aspect furfuracé des plis de flexion, le dermatophyte est présent dans les lésions palmaires.



Figure 4 : Kératodermie plantaire dermatophytique

1.1.2 Les onychomycoses dermatophytiques

Leur prévalence est estimée de 2 à 13 % et même jusqu'à 20 à 30% dans la population générale (1). L'incidence augmente avec l'âge et est rare chez les enfants pré-pubères. L'incidence plus faible chez les enfants est attribuée à une croissance plus rapide des ongles, à une surface plus petite pour l'invasion, à moins de traumatismes aux ongles, à une incidence plus faible des dermatophyties des pieds et à moins de temps passé dans un environnement sujet aux foyers

infectés, comme les vestiaires. La majorité des enfants prépubères atteints d'onychomycose ont un parent au premier degré atteint d'onychomycose et/ou de dermatophytie des pieds. L'infection des ongles est fréquente avec la dermatophytie des pieds.

L'envahissement de l'ongle par le dermatophyte se fait par différentes voies définissant ainsi différentes formes cliniques. Le dermatophyte pénètre souvent par le bord libre (hyponychium) ou latéral de l'ongle, il en résulte une hyperkératose sous-unguéale disto-latérale (Figure 5A), puis une onycholyse par détachement de la tablette de son lit (Figure 5B).



Figure 5 A et B : onychomycose avec hyperkératose sous-unguéale disto-latérale

La tablette est ensuite progressivement envahie jusqu'à la zone matricielle réalisant une onychodystrophie totale. *Trichophyton rubrum* est le plus communément isolé. La leuconychie superficielle et l'onychomycose proximale (Figure 6) par envahissement superficiel et sous unguéal proximal de l'ongle respectivement sont plus rares.



Figure 6 : Leuconychie et onychomycose proximale.

Cette atteinte dermatophytique de l'ongle n'est jamais précédée d'un périonyxis. La présence associée d'IIO et/ou d'une kératodermie plantaire est habituelle (Figure 5A). Parmi les facteurs favorisants on peut noter la présence d'IIO, d'une kératodermie plantaire, les

microtraumatismes, la transpiration, la pratique de sport, le diabète, le psoriasis, l'immunodépression et la présence de dermatophytose dans la famille.

Le diagnostic différentiel se pose avec un onyxis dû à un autre champignon (*Candida*, moisissure) et d'autres onychopathies (traumatisme...) ou en rapport avec d'autres dermatoses : psoriasis, lichen, eczéma, d'où l'importance d'un prélèvement mycologique

1.1.3 Les teignes

Les teignes sont des mycoses superficielles qui résultent de l'envahissement pileaire par les dermatophytes. Ce sont des maladies infectieuses qui se voient essentiellement chez l'enfant et guérissent généralement à la puberté. Elles sont bénignes mais posent un problème de morbidité élevé. Leurs conséquences socio-économiques sont lourdes et le retentissement psychologique est important. Les teignes sont des maladies de l'enfant qu'il soit d'âge scolaire ou préscolaire. Les teignes tondantes les plus fréquentes atteignent essentiellement l'enfant avant la puberté, beaucoup plus rarement le nourrisson. La répartition des teignes selon le sexe est très diversement appréciée. Plusieurs études font état d'une prédominance féminine des teignes trichophytiques (2). La fréquence des teignes a nettement diminué dans les pays développés au cours des dernières décennies en raison de l'amélioration des conditions socioéconomiques, des conditions d'hygiène et de l'avènement de la griséofulvine, produit efficace dans le traitement des teignes. Les teignes continuent néanmoins à sévir à l'état endémique dans de nombreux pays où elles représentent encore un problème de santé publique (2).

Les agents pathogènes responsables de teignes sont : *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton soudanense*, *Microsporum langeronii* (anthropophiles), *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum* (zoophiles) et *Microsporum gypseum* (géophile).

Les modalités de transmission dépendent donc du réservoir des dermatophytes. La transmission interhumaine : peut se faire soit par inoculation directe de fragments de cheveux parasités ou de spores recueillis sous les ongles soit indirectement le plus souvent par échange d'objets contaminés ; tondeuses, brosses, peignes, chapeau. L'enfant est contaminé de façon accidentelle à partir d'un animal souvent familial et infecté. Les animaux vecteurs sont nombreux, les principaux sont le chat et le chien (*Microsporum canis*). Le cheval, le poney ou l'âne, le chien, le lapin, la souris et le rat, le cochon d'inde... sont des sources d'infection par

Trichophyton mentagrophytes. Les ovins et les caprins transmettent *Trichophyton verrucosum*. La transmission du sol à l'enfant est habituellement par contact direct de la terre contenant le champignon à l'occasion de lésions de grattage ou d'une blessure du cuir chevelu.

Les facteurs favorisants sont relativement nombreux : milieu scolaire, milieu familial, chaleur, diabète, immunodépression...

L'aspect clinique est variable, ce polymorphisme clinique est dû à la diversité des agents des teignes et au degré de résistance de l'hôte à l'infection par les dermatophytes. **On distingue les teignes tondantes, les teignes inflammatoires ou suppuratives ou kérions et les teignes faviques.**

- Les teignes tondantes

Ce sont les plus fréquentes, elles sont observées essentiellement chez l'enfant et guérissent le plus souvent à la puberté. Les cheveux parasités sont cassés courts et il n'y a pas d'évolution vers l'alopecie définitive. Les dermatophyties de la peau glabre sont associées dans 5,7% des cas. On distingue deux variétés de teigne : les teignes microsporiques dues à des dermatophytes du genre *Microsporum* d'origine animale ou humaine et les teignes trichophytiques : dues à des dermatophytes du genre *Trichophyton* d'origine humaine. Les teignes microsporiques (Figure 7AB et C) réalisent des plaques squameuses bien limitées de 2 à 5 cm de diamètres uniques ou peu nombreuses, grossièrement arrondies, où tous les cheveux sont cassés courts 2 à 3 mm de leur émergence. Ces cheveux prennent un aspect

dit « givré » dû à la gaine de spores qui les entoure. L'examen en lumière de Wood met en évidence une fluorescence verte plus ou moins intense des cheveux parasités sur toute leur longueur.





Figure 7A, B et C : teignes microsporiques

Les teignes trichophytiques se présentent dans leur aspect typique sous forme de nombreuses petites plaques grisâtres mal limitées, de 1 à 2 cm de diamètre où les cheveux sont cassés très courts au ras de leur émergence du cuir chevelu englués dans les squames ; ils apparaissent comme des points noirs implantés dans l'orifice folliculaire donnant un aspect de pseudo-comédon (Figure 8).



Figure 8 : teigne trichophytique

La coalescence de plusieurs « petites plaques » peut donner un aspect de « grande plaque » sur laquelle on trouve des cheveux sains. Parfois l'aspect clinique se traduit par un simple état squameux du cuir chevelu. Il n'y a pas de fluorescence en lumière de Wood. Ce type de teigne guérit spontanément à la puberté ou même avant mais peut persister chez la femme adulte.

- Les teignes inflammatoires ou suppuratives (Figure 9 A et B)

Elles atteignent les cheveux chez les enfants, la barbe chez les adultes et sont essentiellement observées en milieu rural. Ce type de teigne inflammatoire ou « kérion de Celse » débute comme toutes les teignes par une lésion érythémato-squameuse, qui devient inflammatoire, suppurée et s'accompagne d'une chute des cheveux. Ainsi vers le 10^{ème} – 15^{ème} jour, il existe un macaron en relief sur le cuir chevelu, d'où s'écoule du pus par les orifices pilaires, spontanément ou à la pression, réalisant un aspect en « pomme d'arrosoir » (Figure 9 A et B).



Figure 9 A et B : teigne inflammatoire

Il s'agit souvent d'une lésion unique sur le cuir chevelu. Les lésions peuvent être douloureuses ; il y a souvent quelques adénopathies mais il n'y a habituellement ni fièvre ni altération de l'état général. Des lésions de dermatophytides peuvent y être associées. Le kérion confère en principe une immunité durable. *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum* et *Microsporum gypseum* mais aussi *Trichophyton violaceum* et *Microsporum canis* sont les dermatophytes les plus fréquemment responsables (3).

- Les teignes faviques ou favus

C'est la forme la plus anciennement connue, elle est due aux mauvaises conditions d'hygiène. A l'inverse des teignes tondantes, le favus qui débute dans l'enfance ne régresse pas à la puberté et en l'absence de traitement détermine une alopécie cicatricielle définitive. La lésion caractéristique est « le godet favique » qui est une petite cupule jaune de quelques millimètres de diamètre d'où sortent des cheveux ternes et grisâtres non cassés (Figure 10).



Figure 10 : teigne favique

La fusion de plusieurs godets détermine la « croûte favique » friable de teinte jaune paille. Celle-ci peut envahir tout le cuir chevelu. Cheveux et croûte dégagent une odeur désagréable comparée à celle d'un « nid de souris ».

Il s'agit de lésions évoluant toujours vers une alopecie cicatricielle définitive. Les cheveux faviques sont fluorescents sous la lampe de Wood. Ils émettent une lumière verte pâle sur toute leur longueur. *Trichophyton schoenleinnii* est responsable du favus.

Les principaux diagnostics différentiels d'une teigne tondante sont une dermite séborrhéique, une pelade, une trichotillomanie et un psoriasis du cuir chevelu. Devant un kérion on discutera une folliculite bactérienne. Enfin, devant une teigne favique on éliminera une pyodermite du cuir chevelu ou une cause d'alopecie cicatricielle.

1.1.4 Les dermatophytides

Elles témoignent d'une sensibilisation à des antigènes fongiques. Elles s'observent avec certains dermatophytes et particulièrement ceux provoquant des lésions inflammatoires en particulier *Trichophyton mentagrophytes*. Il s'agit le plus souvent de lésions eczématiformes, de papules, de nodules et des pustules siégeant souvent au visage, au cou et parfois au tronc et aux extrémités survenant lors de teigne inflammatoire avant ou au cours du traitement. Des dermatophytides peuvent accompagner aussi la dermatophytie du pied. Elles sont à type de

dysidrose des mains, plus rarement d'érythèmes noueux (Figure 11) (4), d'érythème annulaire centrifuge, d'érythème polymorphe.



Figure 11 : Erythème noueux chez un enfant atteint de teigne inflammatoire.

Le prélèvement mycologique ne met pas d'éléments fongiques à l'examen direct et à la culture. La guérison de ces dermatophytides est obtenue après traitement du foyer primaire. Le traitement par les antihistaminiques et des corticoïdes locaux ou par voie orale est parfois nécessaire.

1.4. Diagnostic

Le diagnostic des dermatophyties évoqué sur la clinique sera confirmé par l'examen mycologique qui comporte plusieurs étapes. Le prélèvement doit être effectué avant toute application locale d'antifongique et avant toute administration de traitement systémique. Si une telle prescription est déjà faite, une fenêtre thérapeutique est indispensable : 15 jours pour un topique antifongique, 3 mois pour une solution filmogène, 30 jours pour un traitement systémique par la griséofulvine et le kétoconazole et 3 mois pour la terbinafine. Le prélèvement se fait avec un grattoir, une curette ou un vaccinostyle à la bordure active des lésions sèches. Pour les ongles, le prélèvement se fera à la limite ongle sain-ongle malade après avoir découpé la tablette de l'ongle. Le prélèvement mycologique d'une plaque alopécique et squameuse du

cuir chevelu se fera à la pince à épiler et au grattoir après avoir examiné les cheveux sous lumière de Wood.

L'examen direct est effectué au microscope optique après avoir dissocié les squames par de la potasse à 30 % ou par de la solution de noir chlorazole E (qui colore la paroi fongique des filaments en bleu vert) et après avoir éclairci les cheveux par la potasse à 30 % ou mieux par du Chloral-lactophénol qui a l'avantage de ne pas dilacérer les cheveux et donc d'étudier avec précision le mode de parasitisme. De même une conservation de la lame est possible. Il montre des filaments mycéliens plus au moins arthorospores au niveau des squames et des ongles. Une atteinte pileaire endothrix avec des spores et des filaments dans les cheveux. On parle d'atteinte endo-ectothrix s'il existe des spores autour du cheveu. On peut schématiquement observer 5 types d'infections pileaires. 1- L'atteinte pileaire microsporique est caractéristique des teignes à *Microsporum* est endo-ectothrix (figure 12A) avec des filaments dans le cheveu et une gaine de spores de 2µm autour du cheveu parasité. 2- L'atteinte pileaire endothrix : est caractéristique des teignes trichophytiques et se traduit par des petits cheveux cassés très courts simulant des lettres alphabétiques ou des chiffres et bourrés de spores de 4µm (figure 12 B).

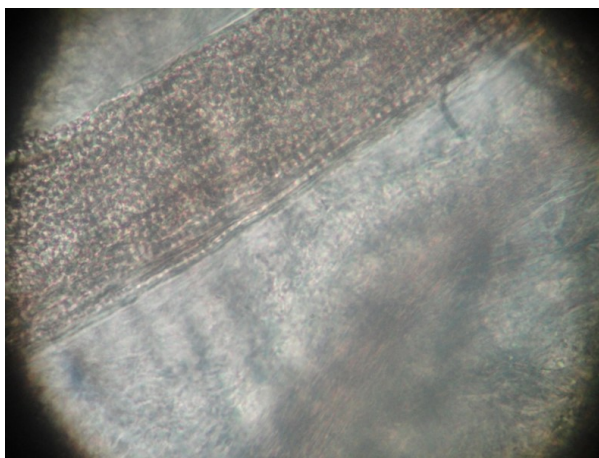


Figure 12 A

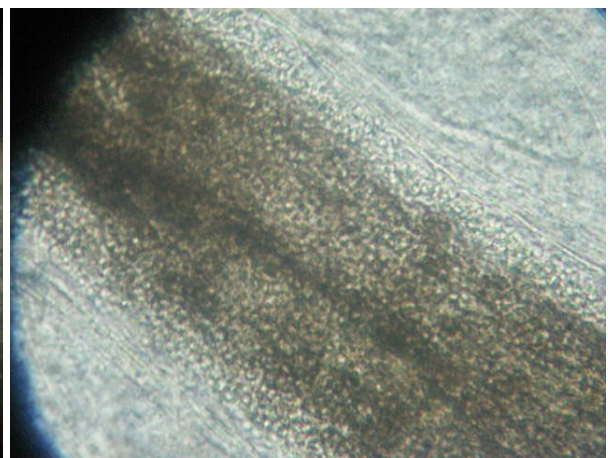


Figure 12B

3- L'atteinte pileaire microïde : correspond à une atteinte endo-ectothrix avec des spores de petite taille (2µm) en chaînettes. Cet aspect se voit dans les teignes inflammatoires d'origine animale dues à *Trichophyton mentagrophytes*. 4- L'atteinte pileaire de type mégaspore : correspond à une atteinte endo-ectothrix avec des chaînettes extra-pilaires de spores de grande taille (5 à 6µm). Cet aspect est dû à *Trichophyton verrucosum*. 5- L'atteinte pileaire du favus est endothrix pure avec des filaments longs dans le cheveu parasité et des bulles d'air qui

dessinent les trajets des filaments. La culture se fait sur milieux de Sabouraud. Deux tubes sont ensemencés en parallèle pour chaque prélèvement. Le 1^{er} contient le milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol (inhibe la croissance des bactéries) et le 2^{ème} contient le milieu de Sabouraud chloramphénicol associé à l'actidione (inhibe en plus la poussée de moisissures). La culture est incubée à 25 – 30°C pendant au minimum quatre semaines. Elle permet d'identifier le dermatophyte dans un délai de 7 à 21 jours sur l'aspect macroscopique et microscopique du champignon.

1.5. Traitement

Le traitement repose sur les antifongiques locaux et généraux.

Dans les dermatophyties de la peau glabre, un traitement par un antifongique local est suffisant quand il s'agit d'une lésion unique. En cas de lésions multiples, un antifongique local associé à un traitement par voie générale tel que la griséofulvine 1g/j ×4 semaines ou la terbinafine 250 mg/j ×2 semaines est indiqué. En cas de kératodermie palmo-plantaire, l'association au traitement local d'un antifongique oral et de topiques kératolytiques est nécessaire.

Le traitement de l'onychomycose est plus difficile (5). En cas d'atteinte paucidactytaire avec respect de la lunule et en cas de leuconychie superficielle, l'application d'une solution filmogène est suffisante jusqu'à guérison de l'ongle. Un traitement par un antifongique systémique est indiqué si l'atteinte des ongles est mulidactytaire et s'il existe une atteinte de la lunule (Tableau 1). La griséofulvine est souvent utilisée pour le traitement des atteintes unguéales chez les enfants. Les autres possibilités thérapeutiques comprennent la terbinafine, l'itraconazole et le fluconazole. Ils ne sont pas approuvés par la FDA pour le traitement de l'onychomycose pédiatrique. Une surveillance biologique est nécessaire (NFS et bilan hépatique). Des mesures additives accélèrent la guérison et évitent les récives telles que la désinfection des chaussures et des chaussettes par un antifongique en spray, le lavage à l'eau de javel des bacs à douche et des carrelages, le traitement des membres de la famille ayant une dermatophytie, la réduction du foyer fongique au niveau de l'ongle et l'application de solution filmogène. L'ablation chirurgicale de l'ongle n'est pas recommandée car elle peut entraîner des dommages irréversibles au lit de l'ongle.

Antifongique	Dosage	Durée	Notes	Surveillance
Topique				
Ciclopiroxolamine	8% solution filmogène / 1 fois/j	48 sem	48 sem age ≥ 12 ans	
Oral				
Griséofulvine	10 mg/kg/j jusqu' à 20-25 mg/kg/j	Doigt: 36-52 sem Orteil: 9-12 mois	Enfants ≥2 ans	
Terbinafine	4-6 mg/kg/j	Doigt: 6 sem Orteil: 12 sem		NFS, Bilan hépatique
Fluconazole	3-6 mg/kg/sem	Doigt: 12-16 sem Orteil: 18-26 sem		Bilan hépatique
Itraconazole	5 mg/kg for pulse 200 mg/j	Doigt: 6 sem, Orteil: 12 sem	Doigt: 2 pulses, Orteil: 3 pulses	Bilan hépatique

Tableau 1 : Médicaments utilisés dans les onychomycoses

Le traitement des teignes doit être rapide et démarré après le prélèvement, dès que l'examen sous lumière de Wood et l'examen direct ont orienté le clinicien (Tableau 2). Il associe un traitement par voie locale et par voie générale (Tableau 2) (6). Le but du traitement est de guérir le patient, d'éviter la contagion, de diminuer le retentissement psychologique et d'éviter, dans le cas du favus, une alopécie cicatricielle définitive. La griséofulvine reste le traitement de choix à la dose de 20 à 25 mg/kg/j (en deux prises) pendant 6 semaines chez l'enfant. La durée du traitement pourrait être prolongée de 3 à 4 mois en cas de teigne ectothrix à *Microsporum sp.* Certains auteurs préconisent même de continuer le traitement 2 semaines après la résolution des symptômes. En cas de contre indication ou d'effets secondaires à la griséofulvine, la terbinafine pourrait être indiquée en particulier en cas de teignes endothrix à *Trichophyton sp.* Les études ont montré une efficacité supérieure de la griséofulvine en cas de teigne à *Microsporum sp* alors que la terbinafine est supérieure en cas de teigne à *Trichophyton sp* (31, 32, 33). Le fluconazole et l'itraconazole ont une action similaire sur les teignes à *Trichophyton sp*. Le traitement local et des mesures additives sont nécessaires : utilisation d'un shampoing anti-fongique, d'un kératolytique pour décaper les croûtes, d'un antifongique local. On coupe les cheveux aux ciseaux et on désinfecte les bonnets et les instruments de coiffure par un anti-fongique. Dans le cas de kérion, on préconise de faire épiler les plaques et de traiter le patient par un anti-inflammatoire non stéroïdien et d'un antalgique en cas de besoin. Il n'est pas indiqué de prescrire des corticoïdes par voie générale.

Le traitement des teignes chez le nourrisson < 1 an (où la maturation hépatique est incomplète) se limite à l'application d'un antifongique local.

En cas d'atteinte par un agent fongique anthropophile, il est nécessaire de pratiquer une enquête familiale, de rechercher les porteurs sains en particulier les mères en pratiquant un écouvillonnage. Dans le cas de teigne zoophile, l'animal en cause doit être traité. L'éviction scolaire est normalement exigée jusqu'à la guérison mais elle est de plus en plus controversée.

La surveillance du traitement est clinique et mycologique après 6 semaines de traitement. Il est nécessaire de contrôler la négativité de l'examen direct et de la culture.

Médicaments	Dosage	Durée
Griséofulvine	20 – 25 mg/kg/j	≥ 6 semaines jusqu'à guérison
Terbinafine	4-6 mg/kg/j	<i>T. tonsurans</i> : 2 - 6 semaines <i>M. canis</i> : 8 - 12 semaines
Fluconazole	6 mg/kg/day	3 à 6 semaines
Itraconazole	5 mg/kg/day	<i>Trichophyton spp.</i> : 2 - 4 sem <i>Microsporum spp.</i> : 4 - 6 sem

Tableau 2 : Médicaments utilisés dans les teignes tondantes.

2. Les pityrospores

2.1. Le pityriasis versicolor

Le pityriasis versicolor (PV) est une mycose superficielle cosmopolite très fréquente dans les pays chauds et humides (7). Sa prévalence est estimée à 40 % en zone tropicale et à 3 % dans les pays tempérés. C'est une affection bénigne qui ne pose au patient qu'un problème d'ordre esthétique. Le PV atteint essentiellement les adolescents et les adultes jeunes avec un pic de fréquence entre 20 et 25 ans sans prédilection de sexe. L'atteinte de l'enfant est observée dans 40 % des cas dans les pays tropicaux et 4.9 à 11 % dans les pays tempérés (8).

L'agent étiologique du PV est une levure kératinophile et lipophile appartenant au genre *Malassezia*. Deux espèces étaient autrefois distinguées : *Pityrosporon orbiculare* et *Pityrosporon ovale*, puis des analyses génomiques ont montré qu'il s'agissait d'une même levure : *Malassezia furfur*. Des analyses approfondies en biologie moléculaire ont révélé par la suite qu'il existe au moins 10 espèces différentes dont plusieurs pourraient coloniser l'homme. *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa* et *Malassezia furfur* semblent les plus fréquemment responsables du PV (9). *Malassezia sp* est une levure qui se multiplie par bourgeonnement unipolaire avec une base large et une collerette nette. Son habitat naturel est

le follicule pilosébacé. Sa croissance nécessite la présence d'acides gras libres. Elle se cultive ainsi sur les milieux riches en huile : milieu de Leeming (à base de lait entier) ou milieu de Dixon. Les colonies se développent en 4 à 5 jours à 35°- 37°. Elles sont arrondies, convexes, d'une couleur blanche cassée à jaunâtre et groupées en petites plaques. Le PV est dû à la transformation de cette levure dimorphique d'une phase levure saprophyte en une phase filamenteuse pathogène. *Malassezia sp* fait partie de la flore normale cutanée et devient pathogène sous l'influence de certains facteurs favorisant : les facteurs climatiques (chaleur, humidité) ; les facteurs physiologiques (hypersudation surtout chez les sportifs, hyperséborrhée et grossesse) ; les facteurs iatrogènes (corticothérapie, application de crèmes corporelles grasses), les facteurs pathologiques (hypercorticisme) et les facteurs génétiques expliquant la présence de cas familiaux ou de plusieurs membres d'une même filiation ne vivant pas ensemble.

2.1.1. Clinique

La lésion élémentaire est une macule arrondie, à limites nettes, de quelques millimètres de diamètre. Elle débute autour d'un follicule pileux et grandit de façon centrifuge. Les lésions sont chamois à brun foncé (Figure 13A) puis deviennent hypochromes dans les régions bronzées ou sur une peau noire (Figure 13 B).

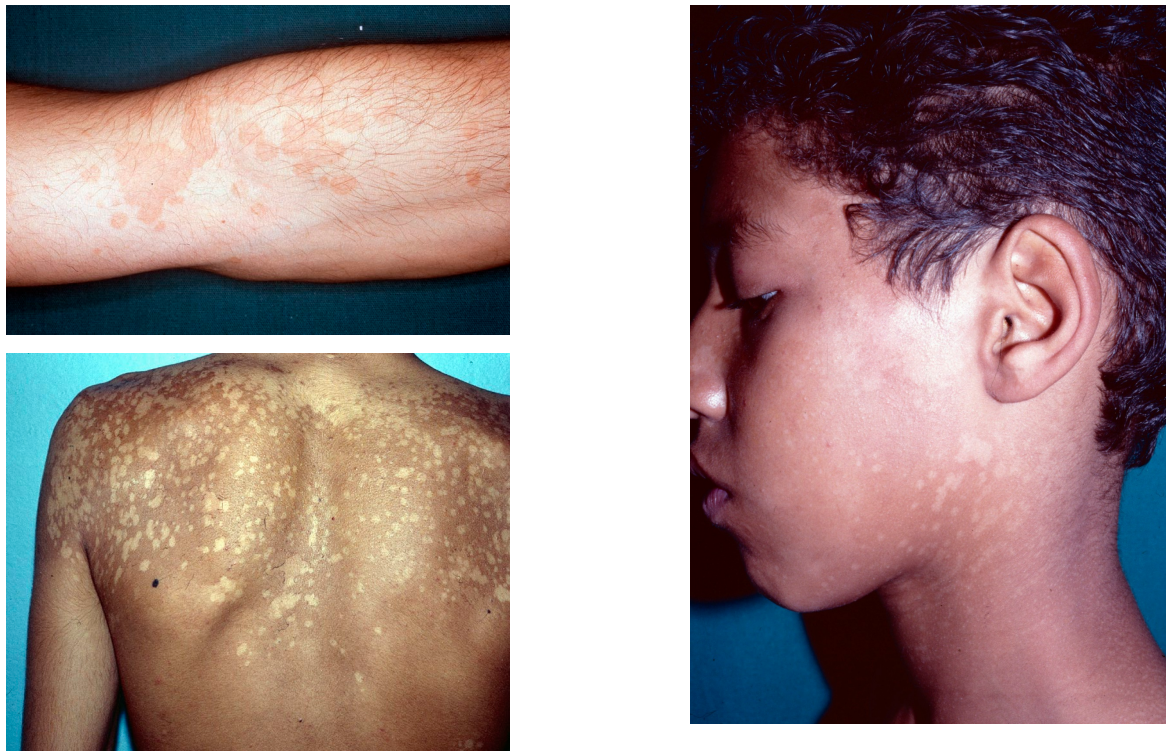


Figure 13 A B et C : Pityriasis versicolor, macules hyper et hypopigmentées.

Les lésions actives sont toujours squameuses mais cette desquamation n'apparaît parfois qu'après grattage (signe du « copeau »). L'atteinte siège préférentiellement dans les zones cutanées les plus riches en glandes sébacées : partie haute du tronc, cou, bras, région sous mammaire. L'atteinte du visage s'observe dans 4 à 16% des cas et atteint préférentiellement l'enfant (Figure 13 C) (8). Seules les paumes et les plantes sont toujours indemnes. Les formes cliniques sont nombreuses et souvent trompeuses. Les formes pigmentées (65%) et les formes hypochromiques (40 à 50%) sont les plus fréquentes. Une atteinte mixte peut aussi se voir. Les formes érythémateuses sont plus rares.

2.1.2. Diagnostic

Le diagnostic est clinique dans la plupart des cas, mais peut être plus difficile dans les formes atypiques nécessitant le recours au « scotch test » c'est à dire à l'application d'un ruban adhésif transparent sur les lésions, examiné ensuite au microscope. Cet examen visualise la présence caractéristique dans les squames de levures groupées en grappes et de filaments courts à parois épaisses (Figure 14).

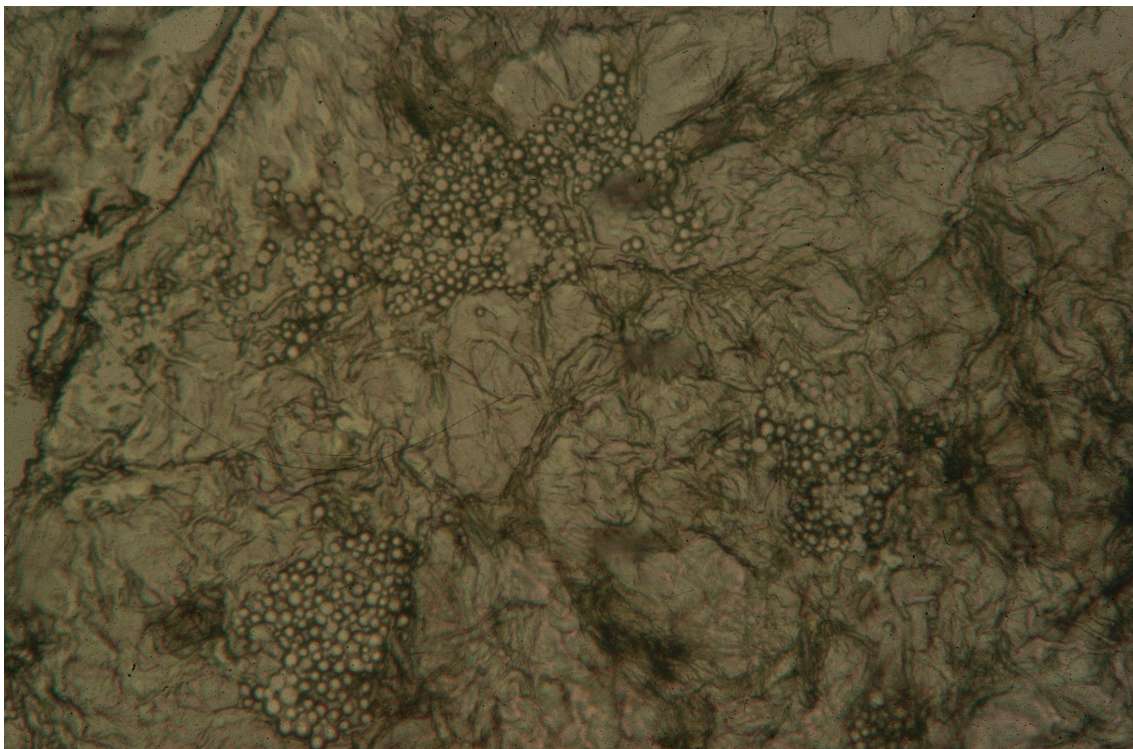


Figure 14: Scotch test

L'examen en lumière ultraviolette avec une lampe de Wood précisera l'étendue du PV, montre que les lésions actives émettent une fluorescence pâle jaune-verdâtre et permet d'orienter le prélèvement. La culture sur milieu spécifique n'est pas un examen de diagnostic de routine.

Le diagnostic différentiel se pose surtout dans les formes hypochromiques avec le vitiligo, les eczématides et les hypomélanoses lenticulaires.

2.1.3. Traitement

Le traitement du pityriasis versicolor doit faire appel en 1^{ère} intention à un traitement local intéressant toute la surface corporelle. En pratique, un des traitements le plus utilisé est le kétoconazole 2% gel moussant à raison d'une application sur tout le corps pendant 15 minutes avant rinçage. Une 2^{ème} application 1 ou 2 semaines plus tard est bénéfique. D'autres possibilités thérapeutiques existent telles que le sulfure de sélénium, un imidazolé local, la ciclopiroxolamine et la terbinafine crème. Ces produits sont appliqués quotidiennement pendant 2 à 3 semaines.

La guérison sera affirmée par la pratique d'un scotch test. Mais il faut savoir qu'il existe souvent un décalage entre la guérison mycologique et la guérison clinique, notamment en cas de lésions hypochromiques dont la repigmentation nécessite un délai assez long et une exposition solaire.

Le traitement par voie générale est indiqué dans les formes résistantes au traitement local, étendues et /ou récidivantes. Il repose sur le fluconazole 300 mg/semaine x 2 semaines ou l'itraconazole 100 à 200 mg/j x 5 à 7 jours. Le traitement préventif n'est pas codifié, néanmoins une éviction des facteurs favorisants pourrait prévenir les rechutes. Un traitement préventif incluant l'itraconazole 400mg/ jour, un jour par mois pendant 6 mois est proposé. Certains auteurs préconisent un traitement local d'entretien avec une ou deux applications par semaine pendant plusieurs mois. D'autres un traitement préventif qui consiste à reprendre le traitement local avant ou au début de la période chaude (10).

2.1.4. Evolution

Non traité, le PV a une évolution chronique. Après traitement, les taux de rechutes du PV sont importants, estimés de 60 % à la première année et de 80 % à la seconde année (11). Ces récurrences ont plusieurs explications possibles : la persistance de lésions infra cliniques non traitées, la présence de gîtes fongiques au niveau des follicules pilo-sébacés difficilement accessibles par les topiques actuels, la mauvaise observance des traitements locaux et la persistance des facteurs favorisants.

2.2. Les folliculites à *Malassezia*

Pustuloses néonatales à *Malassezia furfur*

Elles sont d'individualisation plus récente. Il s'agit de pustules céphaliques, monomorphes, qui s'observent entre le 7^{ème} et le 30^{ème} jour de vie. Les critères diagnostiques reposent sur la présence de pustules céphaliques monomorphes qui siègent à la face et au coude, l'isolement de levures de *Malassezia sp* à l'examen direct, l'élimination des autres causes de pustuloses néonatales et la réponse aux imidazolés topiques (12). Les diagnostics différentiels sont avant tout les pustules infectieuses néonatales (pustules à *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, gale...) mais aussi les autres pustuloses que sont l'acropustulose infantile, l'érythème toxique néonatal, la mélanose pustuleuse néonatale transitoire. Cependant, le principal diagnostic différentiel est l'acné néonatale qui, à la différence de la pustulose néonatale à *Malassezia*, présente des comédons ouverts et fermés.

3. Candidoses

Les candidoses sont des infections provoquées par des levures du genre *Candida*. Ces candidoses résultent d'interactions complexes entre le *Candida* et un hôte devenu susceptible à l'infection pour des raisons diverses. La levure vit dans les conditions naturelles en saprophyte, sous forme de blastopores. Dans ce cas, elle est présente en faible quantité dans le site, en équilibre avec la flore locale. En cas de colonisation, la levure se multiplie, sous forme de blastopores, en quantité plus importante qu'habituellement parce que des conditions locales le lui permettent. Dans ce cas, c'est le terrain qu'il faut traiter. Cette colonisation traduit une situation locale anormale. En cas d'infection proprement dite ou candidose : la levure passe d'un état saprophytique à un état parasitaire. La levure développe une forme pseudo-filamenteuse ou filamenteuse capable d'adhérer et d'envahir les tissus et est responsable des symptômes observés. Dans ce cas, il faut traiter la candidose et évaluer les facteurs de risque, exogènes ou endogènes. Parmi les nombreuses espèces appartenant au genre *Candida* (200 espèces environ) principalement 12 sont impliquées dans les candidoses (13). La plus fréquente est *Candida albicans* et représente plus de 60 % des levures isolées chez l'homme. C'est un commensal des cavités naturelles et en particulier du tube digestif et de la cavité vaginale chez la femme. D'autres espèces sont rencontrées en pathologie humaine et par ordre de fréquence décroissant, il s'agit de : *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida nivariensis*. Elles sont toutes des levures opportunistes profitant d'un dysfonctionnement du

système immunitaire. Plusieurs facteurs sont susceptibles de favoriser le passage à la pathogénicité de ces champignons opportunistes (âge, facteurs locaux, terrain immunodéprimé, médication...) (14).

3.1. Clinique

3.1.1 Intertrigos et dermite de siège candidosiques

Sont les formes les plus courantes des candidoses dans la population pédiatrique. Les régions intertrigineuses du corps comprennent les aisselles, le scrotum, les plis inguinaux, les plis interfessiers, les plis sous-mammaires, les plis du cou chez les nourrissons, les espaces interorteils et interdigitaux, ainsi que les plis abdominaux, chez les patients obèses. Bien que, la dermite de siège candidosique, soit observée presque exclusivement chez les nourrissons, l'intertrigo peut être observé fréquemment chez les enfants plus âgés. Elle est due à une perturbation de la flore cutanée normale chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, à la suite d'un traitement par antibiotiques systémiques, topiques ou stéroïdes oraux. L'obésité accompagnée d'une transpiration excessive est un facteur de risque. L'occlusion chronique de la peau par des couches mouillées est un facteur de risque majeur chez les nourrissons. Chez les bébés atteints de dermite fessière, la moitié est due au candida dont la fréquence maximale a été observée entre 3-4 mois. L'éruption peut survenir à n'importe quel âge si l'incontinence est présente. L'infection commence généralement au niveau de la région péri-anale et s'étend secondairement au périnée et aux plis inguinaux. L'éruption cutanée se présente sous la forme de plaques érythémateuses volumineuses aux bords festonnés et aux lésions satellites classiques. La macération est surtout présente dans les zones intertrigineuses. Les plaques peuvent présenter une fine desquamation périphérique ainsi que des pustules. Ces pustules, ainsi que les papules satellites, se rompent facilement et développent une base rouge avec une collerette d'épiderme environnante. L'éruption est parfois prurigineuse et peut être douloureuse si elle est accompagnée d'une ulcération importante. Généralement, les plaques sont confluentes, contrairement à la dermatite fessière irritative primaire qui épargne habituellement les plis cutanés. Le diagnostic différentiel inclut les dermatophyties inguino-crurales, la dermatite de contact, la dermatite atopique, le psoriasis inversé, la dermatite séborrhéique, l'érythrasma, l'intertrigo bactérien, l'infection herpès simplex, et l'histiocytose langerhansienne. L'histiocytose doit toujours être envisagée en cas de dermite de siège récalcitrante.

3.1.2 Les candidoses des muqueuses

- Candidoses buccales

La candidose buccale, se rencontre le plus souvent en période néonatale où les nourrissons peuvent contracter cette infection *in utero* ou en postnatal par le canal vaginal. Une forme très légère de maladie est courante chez les nourrissons mais peut également être observée chez les patients atteints de diabète mal contrôlé et les enfants immunodéficients, notamment les enfants de très faible poids. La prévalence de la candidose orale est beaucoup plus élevée chez les nourrissons nourris au biberon que chez les nourrissons allaités au sein. Les patients asthmatiques qui prennent quotidiennement des corticostéroïdes en inhalation peuvent également développer cette condition.

- **Le muguet** est la manifestation la plus commune. Environ 20 à 40 % des enfants en bonne santé développeront le muguet au cours de leur première année de vie (15). C'est une forme aiguë de candidose buccale, très fréquente aux âges extrêmes de la vie (nouveau né, sujet âgé). Il se traduit par des ilots blanc crémeux, « lait caillé » plus ou moins adhérents, tapissant une muqueuse buccale érythémateuse (Figure 15).

Les lésions peuvent être localisées ou s'étendre à toute la cavité buccale et au pharynx. Les symptômes sont souvent absents au début. Les nourrissons peuvent présenter de la douleur, de l'agitation ou une mauvaise alimentation. Les enfants plus âgés peuvent présenter une sensation de bouche cotonneuse ou sèche, une perte de goût, une pharyngite ou une dysphagie.

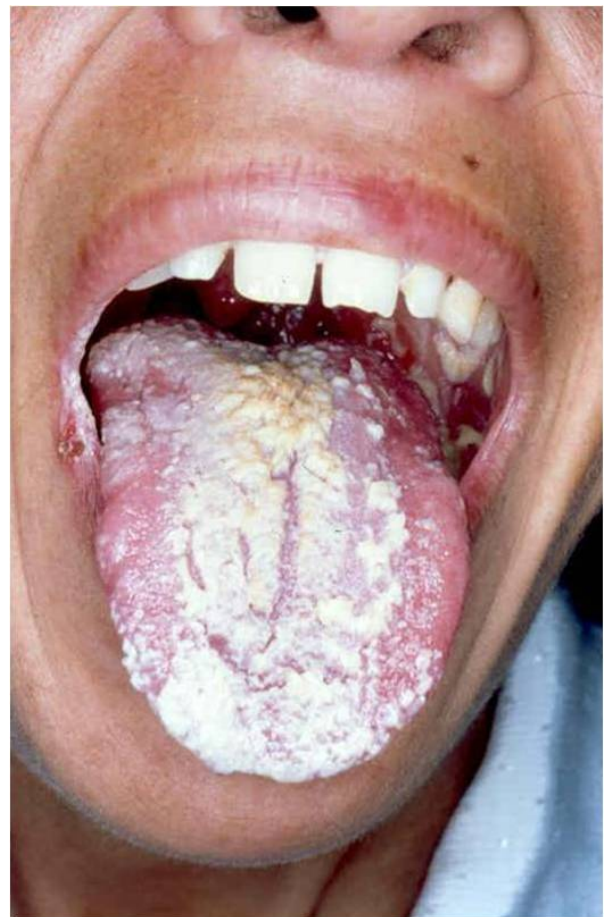


Figure 15 : muguet buccal.

- **La glossite érythémateuse** (figure 16) : est également fréquente surtout au décours de traitement antibiotique. La langue est rouge vif, vernissée, lisse, s'accompagnant de brûlures intenses lors de l'alimentation.



Figure 16 : Glossite érythémateuse candidosique

- **Une perlèche** (Figure 17) et une chéilite sont parfois associées.



Figure 17 : Perlèche.

La dermatite atopique concomitante peut y prédisposer, mais elle est également observée chez les patients atteints d'autres maladies systémiques, notamment le lichen plan et diverses carences alimentaires. Les facteurs prédisposants sont semblables à ceux mentionnés précédemment, mais comprennent la suppression immunitaire systémique ainsi qu'une irritation systémique et une augmentation de l'humidité

3.1.3. Candidoses génitales

La vulvo-vaginite candidosique peut être observée chez l'adolescente sexuellement active, mais est rarement vu chez les filles avant la puberté. Il ne s'agit pas de maladie sexuellement transmissible mais d'une infection « opportuniste » liée à un dysfonctionnement local de l'immunité cellulaire. Une hygiène médiocre ou excessive et les irritants chimiques sont les causes les plus fréquentes de vaginite chez les enfants pré-pubères. Le prurit et la présence de leucorrhées blanchâtres grumeleuses dites « caillebotées » sont deux symptômes évocateurs de candidose vulvo-vaginale (figure 18).



Figure 18 : Vulvite candidosique

D'autres symptômes peuvent être associés tel qu'une brûlure, une dysurie ou une dyspareunie. L'examen mycologique est indispensable pour confirmer le diagnostic évoqué cliniquement. Il permet de distinguer une colonisation de la muqueuse vaginale (pas de pseudo-filaments) très fréquente d'une candidose infection plus rare (présence de pseudo-filaments) dont les traitements sont différents. Le diagnostic différentiel comprend la dermatite de contact, l'infection par des bactéries comme les streptocoques du groupe A et le traumatisme.

3.1.4. Candidoses muco-cutanées chroniques (16)

Il s'agit d'infections chroniques, cutanées et muqueuses, qui surviennent chez des patients atteints d'un déficit immunitaire. Parfois l'infection à *Candida* témoigne d'un déficit profond

des fonctions immunitaires cellulaires. Dans des cas exceptionnels, le déficit immunitaire semble spécifique pour *Candida*. Ces candidoses sont parfois associées à des endocrinopathies.

La symptomatologie clinique comporte des lésions hypertrophiques et papillomateuses labiales, buccales, cutanées et unguéales (Figure 19, 20) qui traduisent la pénétration des levures dans le derme et l'hypoderme associées à une forte réaction épithéliale.



Figure 19 et 20 : Candidose congénitale chronique.

3.1.5. Candidoses systémiques (17)

Il s'agit d'une urgence thérapeutique avec un mauvais pronostic, notamment en raison du terrain d'immunodépression profonde sur lequel surviennent ces septicémies. Les lésions cutanées métastatiques par voie hématogène sont parfois révélatrices. Il s'agit de papules ou de nodules fermes, roses ou rouges, de 5 à 10 mm, parfois à centre pâle, uniques ou multiples. Elles sont purpuriques en cas de thrombopénie associée à la neutropénie. *Candida albicans* et *Candida tropicalis* sont les plus incriminés. A l'examen histopathologique, les levures et pseudo-filaments de *Candida* peuvent être mis en évidence dans le derme.

3.2. Diagnostic

Le diagnostic de candidose, évoqué sur la clinique, sera confirmé par l'examen mycologique et en particulier l'examen direct qui montre des levures bourgeonnantes filamenteuses. Cet aspect signe le diagnostic d'infection candidosique. La culture sur milieu de Sabouraud, permet l'isolement des levures en 24 à 48h. L'identification des levures est faite par le test de blastèse (filamentation) qui permet l'identification de *Candida albicans*. En l'absence de filamentation, il

est nécessaire d'étudier les caractères physiologiques des levures soit en étudiant l'assimilation des sucres (auxanogramme) ou la fermentation des sucres par les levures (zymogramme). Le milieu PCB (Pommes de terre, carottes et bile) permet aussi d'identifier rapidement *Candida albicans* qui est la seule espèce formant des chlamydospores sur ce milieu. Les milieux chromogènes voir l'utilisation du Maldi ToF spectrométrie de masse sont de plus en plus utilisés pour l'identification des levures. Pour les atteintes muqueuses, une culture positive peut se voir aussi bien au cours d'une infection qu'une colonisation par *Candida albicans* et c'est surtout la présence de pseudo-mycélium à l'examen direct qui différencie entre les deux. Par contre l'isolement de *Candida albicans* à partir de lésions cutanées et / ou unguéales est toujours pathogène.

3.3. Traitement (18, 19, 20)

3.3.1. Candidoses buccales

Chez l'immunocompétent : On privilégie les traitements locaux : nystatine (Mycostatine*), amphotéricine B (Fungizone*), miconazole (Daktarin*). Chez l'immunodéprimé (en particulier : Sida) (59), on associe au traitement local, un traitement par voie générale, surtout s'il existe une atteinte œsophagienne. Les molécules de référence sont le fluconazole (100 à 200 mg/j) ou bien l'itraconazole (200 mg/j) pendant 5 à 15 jours. Les rechutes sont fréquentes mais répondent en général bien au même traitement que l'épisode initial. La dose de fluconazole peut être doublée (de 200 à 400 mg/j). La possibilité de sélection de souches de *Candida* résistantes aux dérivés azolés (*C. krusei*, *C. glabrata*) ou l'apparition de souches ayant acquis une résistance à ces mêmes agents doivent faire préférer des traitements courts, discontinus, mais à doses efficaces.

3.3.2. Candidoses génitales et des plis

Les médicaments sont principalement utilisés chez les filles de 12 ans et plus. On privilégie les traitements locaux : imidazolés (lait, crème). Les cas réfractaires ou récurrents devraient recevoir un traitement antifongique oral avec une dose unique de 150 mg de fluconazole, 200 mg d'itraconazole par jour pendant 3 à 7 jours. Il faut lutter contre la macération et traiter un foyer digestif.

3.3.3. Candidose muco-cutanée chronique

Le fluconazole 150 à 300 mg/semaine ou l'itraconazole 200mg x 2/j sont les médicaments les plus utilisés.

Références

- 1-Chabasse D, Baran R, Feuilhade de Chauvin M. Les onychomycoses : épidémiologie- étiologie. J Mycol Med 2000 ; 10 : 177-190.
- 2- Mebazaa A, Fathallah A, El Aouamri K, Gaied Meksi S, Ghariania N, Belajouza C, Nouira R, Denguezli M, Ben Said M. Profil épidémioclinique des teignes du cuir chevelu dans le centre tunisien. Bilan d'une étude rétrospective de 16 années (1990-2005). J Mycol Méd 2010 ; 20 (Issue 2) : 91-96.
- 3-Zaraa I, Hawilo A, Aounallah A, Trojjet S, El Euch D, Mokni M, Ben Osman A. Inflammatory Tinea capitis: a 12-year study and a review of the literature. Mycoses 2013; 56(2): 110-6.
- 4-Zaraa I, Trojjet S, El Guellali N, El Euch D, Chelly I, Mokni M, Zitouna M, Ben Osman A. Childhood Erythema nodosum associated with kerion Celsi: a case report and review of literature. Pediatr Dermatol 2012; 29(4): 479-82.
- 5-Gupta AK, Paquet M, Simpson FC. Therapies for the treatment of onychomycosis. Clin Dermatol 2013; 31(5): 544-54.
- 6-Kakourou T, Uksal U. Guidelines for the management of tinea capitis in children. Pediatr Dermatol 2010; 27 (3): 226-228.
- 7- Mokhtar I, Fazaa B, Ezzine N, Zeglaoui F, Kharfi M, Zghal M, Kamoun MR. Tinea versicolor: retrospective and prospective analysis of epidemiologic and clinics aspects. Ann Dermatol Venereol 2002, 129: suppl1: 668.
- 8-Terraagni L, Losagni A, Oriani A, Germitti C. Pityriasis versicolor in the pediatric age. Pediatric Dermatol 1991 ; 8 : 9-12.
- 9-Crespo Erchiga V, Ojeda Martos A, Vera Casano A, Crespo Erchiga A, Sanchez Fajardo F, Gueho E. Mycology of pityriasis versicolor. J Mycol Med 1999; 9: 143-148.
- 10-Viguié-Vallanet C. Traitements antifongiques en dermatologie. Encycl Méd Chir, Dermatologie, 12-903-A-40, 1998, 12p.
- 11-Faergemann J. Pityrosporum infections. J Am Acad Dermatol 1994; 31: S18-S20.
- 12-Rapelanoro R, Mortureux P, Couprie B, Maleville J, Taïeb A. Neonatal *Malassezia furfur* pustulosis. Arch Dermatol 1996; 132(2): 190-193.
- 13-López-Martínez R. Candidosis, a new challenge. Clin Dermatol 2010; 28: 178-184.
- 14-Item 87-Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans*. Ann Dermatol Venereol 2008 ; 135S: F42-F48.
- 15- Pappas PG, KauffmanCA, AndesDR ,ClancyCJ ,et al. Clinical practice guidelines for the management of Candidiasis. Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 62 (4): e1-50.
- 16-Skrobik Y, Laverdiere M. Why Candida sepsis should matter to ICU physicians. Crit Care Clin 2013; 29(4): 853-64.
- 17-Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, Edwards JE. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2000; 30: 662-678.
- 18-Feuilhade de Chauvin M, Lacroix C. Candidoses. Thérapeutique Dermatologique 2005: p105-109.
- 19-Rotta I, Otuki MF, Sanches AC, Correr CJ. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systematic review with meta-analysis. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(3): 308-318.
- 20-Powderly WG, Gallant JE, Ghannoum MA, Mayer KH, Navarro EE, Perfect JR. Oropharyngeal candidiasis in patients with HIV: suggested guidelines for therapy. AIDS Res Hum Retrov, 1999, 15: 1619-1623.