

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2013

N° 030

THÈSE
Pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Emilie HOGMARD

Présentée et soutenue publiquement le 9 Septembre 2013

**Quelles sont les principales pathologies fongiques et
parasitaires rencontrées en officines ? Étude prospective, à
partir des ventes d'antifongiques et d'antiparasitaires de neuf
officines de Nantes et sa région.**

Président : Mr Patrice LE PAPE, Professeur de Parasitologie et Mycologie

Membres du jury : Mr Fabrice PAGNIEZ, Maître de conférence de Parasitologie et Mycologie

Melle Marie HAUDEBOURG, Pharmacien titulaire

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Monsieur Fabrice PAGNIEZ, pour avoir accepté de diriger ce travail ; pour sa disponibilité, son implication et ses conseils avisés qui m'ont permis d'aboutir à cette thèse.

Je souhaite également remercier Monsieur Patrice LE PAPE qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Merci à Mademoiselle Marie HAUDEBOURG, qui me fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je tiens également à remercier, Monsieur et Madame MOREAU, Pharmaciens à Rezé, et leur équipe officinale, pour les six mois de stage passés à leur côté.

Monsieur et Madame MARTIN,

Madame Delphine MARTIN, Pharmaciens à Pornic ainsi que toute l'équipe officinale (Nadine, Marina, Anne, Carine, Karine), pour leur soutien, leur enthousiasme et leur motivation à l'écriture de cette thèse.

Je tiens aussi à remercier, Romain, mon cher et tendre, pour m'avoir soutenue et supportée durant l'écriture de cette thèse.

Mes parents pour m'avoir soutenue durant ces six années d'études, et contribués à ma réussite professionnelle.

Ma sœur, Marine, pour son grand soutien durant mes études, pour tous ces moments de complicité.

Mon frère, Julien pour ses mails d'encouragements.

Papy, Grand-Père, qui ont toujours cru en moi.

Merci à ceux qui sont partis malheureusement trop tôt mais qui restent à jamais dans mon cœur.

Merci à mes beaux-parents, mon beau-frère Florian, et ma belle-sœur Sylvia pour leur soutien.

Anaïs, Anne-so, mes amies, merci pour ces six années passées avec vous

Merci au BSB, BSC et au SEM.

En espérant pouvoir partager avec chacun d'entre vous, la joie de l'obtention de mon diplôme d'état de Docteur en Pharmacie.

Table des matières

Remerciements

Liste des matières

Liste des illustrations

Liste des tableaux

Introduction page 1

Partie 1 : Exploitation des données page 2 – page 48

Partie 2 : Les infections parasitaires page 49 – page 109

Partie 3 : Les infections fongiques page 110 - 134

Conclusion page 135

Annexes page 136

Lexique page 137-138

Sigles page 139

Bibliographie page 140 – page 147

Liste des illustrations

- Figure 1 : Photographie d'*Enterobius vermicularis* adulte mâle et femelle (Dr P. Darben, Queensland University of Technology clinical parasitology collection)
- Figure 2 : Observation microscopique d'un œufs d'*Enterobius vermicularis* (X 60) (J.E. Ackert, Kansas State University)
- Figure 3 : Cycle évolutif d'*Enterobius vermicularis* (CDC, 2009)
- Figure 4 : Description anatomique d'un pou adulte (pharmaciegontaud.com)
- Figure 5 : Photographie d'une lente vivante fixée à un cheveu (pharmaciegontaud.com)
- Figure 6 : Représentation des micropyles d'une lente embryonné (pouxit.fr)
- Figure 7 : Cycle évolutif de *Pediculus capitis* (Pouxit.fr)
- Figure 8 : Photo d'infestation du cuir chevelu par des poux (éliminer-les-poux.com, 2010)
- Figure 9 : Pédiculose du cuir chevelu (Professeur P. Brouqui, CHU Nord Marseille)
- Figure 10 : Représentation tridimensionnelle de *Sarcoptes scabiei hominis* (M. Gorman, 2007)
- Figure 11 : Observation microscopique de *Sarcoptes scabiei var hominis* (Stanford, 2008)
- Figure 12 : Image du sarcopte en microscopie électronique à balayage
- Figure 13 : Représentation schématique du développement physiologique de *Sarcoptes scabiei* dans l'épiderme humain (dermato-info.fr, 2012)
- Figure 14 : Galerie creusée par une femelle de *Sarcoptes scabiei* dans l'épaisseur de l'épiderme (Larousse, 2010)
- Figure 15 : Cycle évolutif de *Sarcoptes scabiei* (CDC, 2010)
- Figure 16 : Photo d'un sillon scabieux chez l'Homme (SNDV, 2009)
- Figure 17 : Sillon scabieux (cours de médecine, 2009)
- Figure 18 : Vésicules perlées de *Sarcoptes scabiei* (cours de médecine, 2009)
- Figure 19 : Répartition mondiale des zones impaludées (World Health Organization, 2012)
- Figure 20 : Observation microscopique de *Sarcoptes scabiei* femelle
- Figure 21 : Observation microscopique de *Sarcoptes scabiei* mâle
- Figure 22 : Représentation de la forme trophozoïte de *Trichomonas vaginalis* (centre de planification, chu Lille)
- Figure 23 : Photographie en microscopie électronique de *Trichomonas vaginalis* (Louis de Vos)
- Figure 24 : Photographie en microscopie électronique de *Trichomonas vaginalis*
- Figure 25 : Cycle évolutif du *Trichomonas vaginalis* chez l'homme (source : cdc)
- Figure 26 : Photographie de leucorrhée au cours d'une *Trichomonose vaginale* (source : CHU Saint Louis, Paris)
- Figure 27 : Répartition mondiale des zones impaludées (World Health Organization, 2012)
- Figure 28 : Photographie d' *Anophele gambiae* (source CDC)
- Figure 29 : Description de la tête d'une anophèle femelle (source : R.J. Pitts, L.J. Zwiebel, J. Malar (2006)
- Figure 30 : Cycle parasitaire de l'anophèle femelle (source : centre médical Artémis)
- Figure 31 : Cycle parasitaire de *Plasmodium* (source : N.Finot)
- Figure 32 : Prise en charge du paludisme (source : memobio)
- Figure 33 : Observation microscopique d'un frottis sanguin de *Plasmodium* (source : futura science.fr)
- Figure 34 : Prise en charge d'un paludisme, Vidal 2013
- Figure 35 : Photographie par microscopie électronique de *Candida albicans* (Digitalapoptosis)
- Figure 36 : Examen direct de *Candida albicans* à l'état frais (x400) (sciencedirect.com)
- Figure 37 : Culture sur boîte de Pétri de *Candida albicans*
- Figure 38 : Photographie d'un onyxis à dermatophytes
- Figure 39 : Photographie d'un intertrigo digitoplaire à dermatophyte
- Figure 40 : Sens d'atteinte de l'ongle dans l'onyxis à *Trichophyton rubrum*
- Figure 41 : Photographie d'un pied d'athlète à *Trichophyton rubrum*
- Figure 42 : Représentation du développement de *Candida* dans un onyxis de la main
- Figure 43 : Photographie d'un péri-onyxis de la main due à *Candida albicans*
- Figure 44 : Observation microscopique de *Trichophyton rubrum*
- Figure 45 : Observation macroscopique d'une colonie duveteuse de *Trichophyton rubrum*
- Figure 46 : Observation en microscopie électronique de *Trichophyton rubrum*
- Figure 47 : Photographie en microscopie électronique de *Malassezia furfur* (source R.Simmons & J.Carrs)
- Figure 48 : Photographie d'une atteinte cutanée dorsale à *M.furfur*
- Figure 49 : Pityriasis versicolor chez un individu à peau mate (source : site patient.co.uk)
- Figure 50 : Pityriasis versicolor chez un individu à peau claire (source : site patient.co.uk)
- Figure 51 : Prélèvement de lésions squameuses de *Malassezia furfur* par méthode du scotch test.
- Figure 52 : Observation microscopique, d'un prélèvement de lésions squameuses, par méthode du scotch test

Liste des schémas

- Schéma 1 : Répartition des délivrances d'éconazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 2 : Répartition des délivrances d'éconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 3 : Répartition des délivrances d'amorolfine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 4 : Répartition des délivrances de bifonazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 5 : Répartition des ventes de bifonazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 6 : Répartition des délivrances de sertaconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 7 : Répartition des ventes de sertaconazole, en fonction de la forme galénique
- Schéma 8 : Répartition des délivrances de fenticonazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 9 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 10 : Répartition des délivrances d'oxyconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 11 : Répartition des délivrances de cyclopyroxolamine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 12 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 13 : Répartition des délivrances d'amphotéricine B, toutes formes confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 14 : Répartition des délivrances de fluconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 15 : Répartition des délivrances de terbinafine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 16 : Répartition des ventes de terbinafine, en fonction de la forme galénique
- Schéma 17 : Répartition des délivrances de nystatine, sur l'année 2010/2011
- Schéma 18 : Répartition des délivrances de kétoconazole, sur l'année 2010/2011
- Schéma 19 : Répartition des délivrances d'isoconazole, sur l'année 2010/2011
- Schéma 20 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 21 : Répartition des délivrances de miconazole, sur l'année 2010/2011
- Schéma 22 : Répartition des ventes de miconazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 23 : Répartition des délivrances d'antifongiques, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011, pour les neuf officines étudiées.
- Schéma 24 : Répartition des délivrances de flubendazole en fonction de la forme galénique
- Schéma 25 : Répartition des délivrances de flubendazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
- Schéma 26 : Répartition des délivrances de scabicides, sur l'année 2010/2011
- Schéma 27 : Répartition des ventes de scabicides, en fonction de la molécule utilisée
- Schéma 28 : Répartition des délivrances d'anti-poux, sur l'année 2010/2011
- Schéma 29 : Répartition des ventes d'anti-poux, en fonction de la molécule utilisée
- Schéma 30 : Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011
- Schéma 31 : Répartition des ventes d'antipaludéens, en fonction de la molécule utilisée
- Schéma 32 : Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011
- Schéma 33 : Répartition des délivrances de pyranthel, sur l'année 2010/2011
- Schéma 34 : Répartition des ventes de pyranthel, en fonction de la forme galénique
- Schéma 35 : Répartition des délivrances de secnidazole, sur l'année 2010/2011
- Schéma 36 : Répartition des délivrances d'antiparasitaires, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011, pour les neuf officines étudiées.

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u>	: Répartition des délivrances d'éconazole (poudre) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 2</u>	: Répartition des délivrances d'éconazole (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 3</u>	: Répartition des délivrances d'éconazole (émulsion) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 4</u>	: Répartition des délivrances d'éconazole (ovule vaginal) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 5</u>	: Répartition des délivrances d'éconazole en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 6</u>	: Répartition des ventes d'éconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 7</u>	: Répartition des délivrances des antifongiques étudiés, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 8</u>	: Répartition des délivrances d'amorolfine sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 9</u>	: Répartition des délivrances de bifonazole (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 10</u>	: Répartition des délivrances de bifonazole onychoset sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 11</u>	: Répartition des délivrances de bifonazole (poudre) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 12</u>	: Répartition des délivrances de bifonazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 13</u>	: Répartition des délivrances de sertaconazole (ovule) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 14</u>	: Répartition des délivrances de sertaconazole (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 15</u>	: Répartition des délivrances de sertaconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 16</u>	: Répartition des délivrances de fenticonazole (capsule vaginale) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 17</u>	: Répartition des délivrances de fenticonazole (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 18</u>	: Répartition des délivrances de fenticonazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 19</u>	: Répartition des délivrances de oxiconazole (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 20</u>	: Répartition des délivrances de oxiconazole (poudre) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 21</u>	: Répartition des délivrances d'oxyconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 22</u>	: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (crème) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 23</u>	: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (verniss) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 24</u>	: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (poudre) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 25</u>	: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 26</u>	: Répartition des délivrances d'amphotéricine B (forme adulte) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 27</u>	: Répartition des délivrances d'amphotéricine B (forme pédiatrique) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 28</u>	: Répartition des délivrances d'amphotéricine B, en fonction de la forme adulte et de la forme pédiatrique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 29</u>	: Répartition des délivrances de fluconazole, toutes formes galéniques cofondues, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 30</u>	: Répartition des délivrances de terbinafine (crème), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 31</u>	: Répartition des délivrances de terbinafine (comprimé), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 32</u>	: Répartition des délivrances de terbinafine, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 33</u>	: Répartition des délivrances de nystatine (capsule vaginale), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 34</u>	: Répartition des délivrances de kétoconazole (crème, sachet, tube unidose), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 35</u>	: Répartition des délivrances d'isoconazole (crème), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 36</u>	: Répartition des délivrances d'isoconazole (ovule), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 37</u>	: Répartition des délivrances d'isoconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 38</u>	: Répartition des délivrances de miconazole (gel buccal), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 39</u>	: Répartition des délivrances de miconazole (poudre), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 40</u>	: Répartition des délivrances de miconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 41</u>	: Répartition des ventes de tous les antifongiques étudiés, pour les 9 officines auditées, sur l'année 2010/2011.
<u>Tableau 42</u>	: Répartition des délivrances du flubenzole en comprimé, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 43</u>	: Répartition des délivrances du flubenzole en suspension buvable, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 44</u>	: Répartition des délivrances de flubendazole en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 45</u>	: Répartition des délivrances de flubendazole, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 46</u>	: Répartition des délivrances des antiparasitaires étudiées, toutes formes galéniques confondues, 2010/2011
<u>Tableau 47</u>	: Répartition des délivrances d'ivermectine, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 48</u>	: Répartition des délivrances d'ASCABIOL®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 49</u>	: Répartition des délivrances d'APAR®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 50</u>	: Répartition des délivrances de SPEGAL®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 51</u>	: Répartition des délivrances de scabicides, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 52</u>	: Répartition des délivrances de diméthicone, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 53</u>	: Répartition des délivrances de malathion, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 54</u>	: Répartition des délivrances de biococidine, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 55</u>	: Répartition des délivrances d'oxyphthrine, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 56</u>	: Répartition des délivrances d'anti-poux, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 57</u>	: Répartition des délivrances de MALARONE®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 58</u>	: Répartition des délivrances de NIVAQUINE®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 59</u>	: Répartition des délivrances de SAVARINE®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 60</u>	: Répartition des délivrances de LARIAM®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 61</u>	: Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 62</u>	: Répartition des délivrances de LARIAM®, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 63</u>	: Répartition des délivrances de pyranthel (comprimé), sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 64</u>	: Répartition des délivrances de pyranthel (suspension buvable) sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 65</u>	: Répartition des délivrances de pyranthel, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 66</u>	: Répartition des délivrances de secnidazole, sur l'année 2010/2011
<u>Tableau 67</u>	: Répartition des délivrances des antiparasitaires étudiées, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Tableau 68 : Classification d'Enterobius vermicularis [2]

Tableau 69 : Classification de Pediculus capitis var hominis,

Tableau 70 : Classification de Sarcoptes scabiei variété hominis

Tableau 71 : Classification de Trichomonas

Tableau 72 : Classification de l'anophèle, insecte vecteur du Plasmodium

Tableau 73 : Classification du Plasmodium

Tableau 74 : Concentrations des substances actives entrant dans la composition de répulsifs corporels jugés efficaces en fonction des tranches d'âge et de la population (d'après les Recommandations de bonne pratique clinique sur la « Protection personnelle antivectorielle» publiées par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, label HAS

Tableau 75 : Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des vêtements, tissus ou moustiquaires

Tableau 76 : Chimio prophylaxie antipaludique chez l'enfant selon les groupes de chimiorésistance, BEH 2013

Tableau 77 : Traitements curatifs antipaludiques présomptifs envisageables, chez l'adulte, BEH 2013

Tableau 78 : Classification de Candida albicans

Tableau 79 : Classification des Trichophytons

Tableau 80 : Classification de Malassezia

Liste des annexes

Annexe 1 : Exemple de tableau ayant servi à regrouper les ventes d'éconazole, pour chaque forme galénique, pour les neuf officines étudiées, sur l'année 2010/ 2011.

Les principales parasitoses et mycoses rencontrées en officine

Problématique : À partir de l'étude des délivrances des principaux médicaments antiparasitaires et antimycosiques, disponibles en pharmacie de ville, sur un échantillonnage d'officines de Nantes et sa région, quelles sont les principales pathologies fongiques et parasitaires rencontrées au comptoir, et les conseils associés à ces délivrances ?

Introduction

Les pathologies fongiques et parasitaires étudiées dans cette thèse, sont pour certaines, des infections incontournables pour le pharmacien d'officine car connues depuis des décennies, citons par exemples les poux, ou encore les mycoses des pieds.

D'autres, au contraire, sont beaucoup moins fréquentes, telle que la trichomonose, et d'autres sont en pleine recrudescence, comme par exemple la gale. Quelque soit le cas de figure, il est important pour le pharmacien d'officine, ainsi que pour son équipe officinale de s'adapter à son temps. Dans une époque où la formation continue, et l'accompagnement thérapeutique sont au centre de notre activité, il est indispensable de connaître les principales mycoses et parasitoses que nous sommes susceptibles de rencontrer au comptoir, pour assurer au mieux notre métier.

Ce travail se décompose en deux temps.

Tout d'abord le recueil de données. Le but est alors de déterminer, à partir de l'étude des ventes d'antiparasitaires et d'antifongiques dans les officines, les principales pathologies fongiques et parasitaires faisant l'objet de conseils au comptoir.

Dans un second temps, à partir des résultats obtenus, s'attarder sur chacune des ces pathologies, pour en connaître les principaux éléments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. Le pharmacien d'officine peut alors faire une première orientation diagnostic au comptoir, il peut délivrer au patient les médicaments adaptés et lui soumettre les conseils associés.

Partie 1

Exploitation des données

Partie 2

Les infections parasitaires

Partie 3

Les infections fongiques

But : Déterminer les principales parasitoses et mycoses rencontrées en officine, à partir du recueil des délivrances d'antiparasitaires et d'antifongiques.

1. Méthodologie

a. Établir la liste des antifongiques et antiparasitaires disponibles en officine.

b. Réaliser un tableau, facilement exploitable, indiquant pour chaque princeps, et pour chaque forme galénique disponible, la quantité vendue entre janvier 2010 et janvier 2011. [Annexe 1]

c. Distribution du tableau à différentes officines. Les neuf officines prises en compte dans cette étude, se décompose de la façon suivante :

- deux pharmacies urbaines (dans la suite de l'étude, les pharmacies urbaines seront signalées par la couleur orange) ■

- trois pharmacies côtières (idem pour les pharmacies côtières, signalées par la couleur bleue) ■

- quatre pharmacies rurales (idem pour les pharmacies rurales, signalées par la couleur verte) ■



Obtention des résultats pour les neuf officines.

d. Regrouper les données recueillies sous forme de tableau. Pour chaque molécule et pour chaque officine auditée, établir un tableau, puis un histogramme, montrant l'évolution des ventes sur une année.

Résultat : Visualiser, pour chaque princeps, les périodes de l'année les plus propices à leurs délivrances. Conclure ainsi à une éventuelle saisonnalité, et/ou à l'existence de pics épidémiques, pour ces pathologies et enfin analyser les ventes en fonction de la zone géographique des officines.

e. Croiser les résultats. À partir des résultats obtenus ci-avant, réaliser un histogramme, indiquant pour chaque classe (antifongique et antiparasitaire), les molécules les plus fréquemment délivrées en officine.

Résultat : Conclure aux antifongiques et antiparasitaires les plus fréquemment délivrés en officine et ainsi déterminer les principales pathologies fongiques et parasitaires rencontrées au comptoir.

2. Exemple d'un antifongique : l'éconazole

L'éconazole est un antifongique fréquemment délivré en officine. Il est disponible sous différentes formes galéniques : crème, émulsion, ovule et poudre.

a. Établir un tableau, pour chaque forme galénique de l'éconazole, montrant l'évolution des délivrances sur une année.

Econazole poudre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,77	5,21	8,07	7,55	12,00	13,00	13,00	9,60	7,55	8,33	5,47	3,65	100
TOTAL	26	20	31	29	45	50	50	37	29	32	21	14	384
Officine 1	9	7	4	3	4	12	7	10	4	7	1	0	
Officine 2	5	7	8	10	10	12	7	1	2	8	7	7	
Officine 3	2	1	0	3	2	1	2	4	2	0	1	0	
Officine 4	0	0	1	2	4	6	8	5	2	1	0	0	
Officine 5	2	3	3	1	4	2	4	7	6	3	2	0	
Officine 6	4	0	10	6	6	4	6	0	7	2	2	1	
Officine 7	3	2	4	1	8	8	13	6	4	7	7	6	
Officine 8	0	0	1	3	4	2	1	3	1	3	1	0	
Officine 9	1	0	0	0	3	3	2	1	1	1	0	0	

Tableau 1 : Répartition des délivrances d'éconazole (poudre) sur l'année 2010/2011

Econazole crème	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,63	7,91	8,42	8,55	6,40	7,02	11,50	11,00	7,14	9,95	8,16	7,78	100
TOTAL	52	62	66	67	50	55	90	83	56	78	64	61	784
Officine 1	11	10	18	9	10	12	20	12	10	19	17	13	
Officine 2	3	10	11	15	4	11	10	7	8	9	9	2	
Officine 3	2	5	8	6	6	4	4	5	2	2	2	1	
Officine 4	3	5	2	1	1	2	2	5	3	1	1	2	
Officine 5	7	8	5	3	7	9	13	6	2	17	12	9	
Officine 6	5	2	1	5	1	1	7	5	7	13	2	6	
Officine 7	9	10	10	13	9	7	18	18	9	6	4	12	
Officine 8	5	7	4	9	5	3	9	15	7	6	7	5	
Officine 9	7	5	7	6	7	6	7	10	8	5	10	11	

Tableau 2 : Répartition des délivrances d'éconazole (crème) sur l'année 2010/2011

Econazole émulsion	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,67	11,06	10,60	7,12	6,50	7,73	8,64	9,50	10,20	6,36	7,27	8,33	100
TOTAL	44	73	70	47	43	51	57	63	67	42	48	55	660
Officine 1	7	15	14	7	4	7	11	8	9	6	10	15	
Officine 2	6	18	2	3	8	9	12	15	6	3	2	9	
Officine 3	4	6	8	4	3	4	0	6	5	7	8	8	
Officine 4	2	8	6	5	1	4	2	2	4	3	6	2	
Officine 5	8	12	9	7	3	5	7	9	8	4	2	6	
Officine 6	4	0	10	6	6	4	6	0	7	2	2	1	
Officine 7	9	2	9	6	8	9	11	10	13	8	12	4	
Officine 8	3	3	6	4	6	5	3	7	8	4	3	1	
Officine 9	1	9	6	5	4	4	5	6	7	5	3	9	

Tableau 3 : Répartition des délivrances d'éconazole (émulsion) sur l'année 2010/2011

Econazole ovule	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,43	6,34	8,75	6,14	7,40	8,85	10,70	15,00	7,55	8,35	7,95	7,75	100
TOTAL	54	63	87	61	74	88	106	147	75	83	79	77	994
Officine 1	10	11	26	14	25	15	24	10	21	20	18	22	
Officine 2	10	9	16	6	13	8	10	22	5	17	12	11	
Officine 3	4	4	3	1	3	1	3	2	4	1	0	5	
Officine 4	8	7	4	6	4	1	4	3	1	1	5	3	
Officine 5	2	5	6	2	1	7	9	13	4	2	2	0	
Officine 6	0	0	6	2	2	1	8	5	7	6	9	8	
Officine 7	13	16	10	11	12	31	31	62	17	23	20	22	
Officine 8	5	8	6	9	8	18	12	17	8	5	9	4	
Officine 9	2	3	10	10	6	6	5	13	8	8	4	2	

Tableau 4 : Répartition des délivrances d'éconazole (ovule vaginal) sur l'année 2010/2011



Résultats : L'éconazole est un antifongique délivré dans toutes les officines référentes (urbaines, côtières et rurales). La délivrance d'éconazole n'est pas négligeable puisqu' elle constitue près de 23% des ventes d'antifongiques réalisés en officine. [Cf. tableau 7]

On note que pour l'ensemble des formes galéniques étudiées, une légère hausse des délivrances est observée pour les pharmacies côtières en périodes estivales.

On notera ici l'influence des températures sur les pathologies traitées par l'éconazole (la hausse des températures en période estivale, favorise le risque de macération et ainsi la prolifération des agents pathogènes incriminés). D'autre part, la migration des populations vers les stations balnéaires pendant les vacances d'été, est un facteur explicatif de l'augmentation des ventes de cet antifongique dans les pharmacies de bord de mer.

b. À partir des résultats obtenus, réaliser un diagramme montrant la forme galénique la plus couramment délivrée.

Econazole	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	6,24	7,73	9,01	7,23	7,40	8,65	10,70	12,00	8,05	8,33	7,52	7,34	100	
Total	176	218	254	204	210	244	303	330	227	235	212	207	2820	
Econazole crème	52	62	66	67	50	55	90	83	56	78	64	61	784	27,8
Econazole émulsion	44	73	70	47	43	51	57	63	67	42	48	55	660	23,4
Econazole ovule	54	63	87	61	74	88	106	147	75	83	79	77	994	35,2
Econazole poudre	26	20	31	29	43	50	50	37	29	32	21	14	382	13,5
													2820	100

Tableau 5 : Répartition des délivrances d'éconazole en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

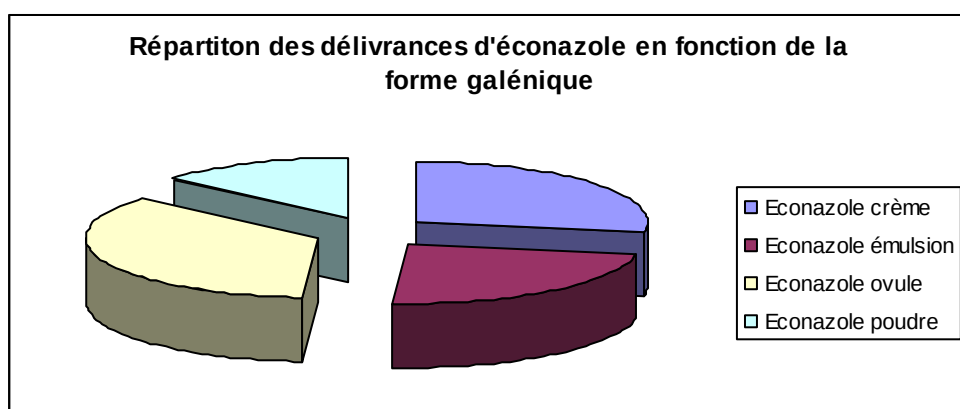


Schéma 1 : Répartition des délivrances d'éconazole en fonction de la forme galénique



Résultat : Toutes les formes d'éconazole sont dispensées au comptoir, avec une légère prédominance des formes crèmes et ovules vaginaux.

On peut déjà conclure à l'existence des mycoses vaginales dans la liste des principales pathologies mycosiques rencontrées en officine. En effet, le traitement des infections vaginales à *Candida albicans* repose en première intention sur l'utilisation d'antifongiques azolés et notamment de l'éconazole. Ce traitement associe, le plus souvent, la forme crème à la forme ovule gynécologique.

La forme émulsion de l'éconazole, est réservée au traitement des infections fongiques du type « intertrigos cutanéomuqueux », pathologie plus rarement rencontrée en officine que les mycoses vaginales.

La forme poudre est, quant à elle, réservée aux infections fongiques associées à une macération.

c. À partir des résultats obtenus ci-dessus, établir un tableau comparatif des délivrances d'éconazole en fonction des mois de l'année, en ne tenant pas compte des formes galéniques.

Econazole	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,24	7,73	9,01	7,23	7,40	8,65	10,70	12,00	8,05	8,33	7,52	7,34	100
Total	176	218	254	204	210	244	303	330	227	235	212	207	2820

Tableau 6 : Répartition des ventes d'éconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

d. Établir l'histogramme correspondant.

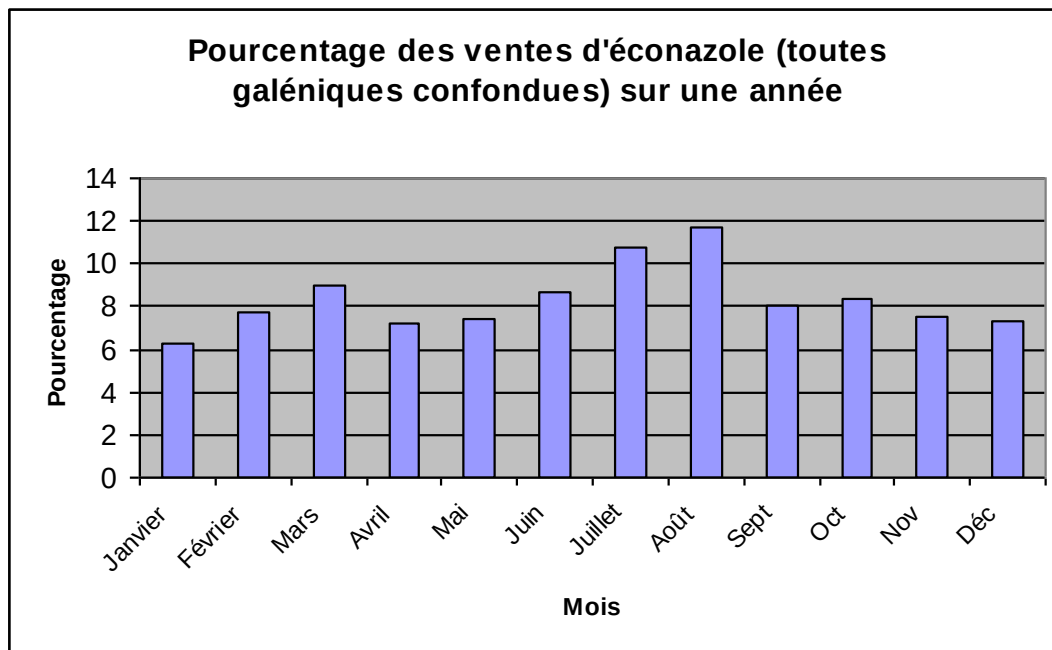


Schéma 2 : Répartition des délivrances d'éconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011



Résultat : Répartition hétérogène des ventes d'éconazole sur l'année 2010/2011. Malgré une dispensation à l'année de cette antifongique, on constate une augmentation des ventes d'éconazole (quelque soit la forme galénique considérée) de juin à août. (Voir explication ci-dessus)

e. À partir de l'ensemble du travail effectué sur l'éconazole mais aussi sur les autres antifongiques [Réf. f] déterminer les principales molécules antifongiques délivrées au comptoir et ainsi conclure aux principales pathologies mycosiques rencontrées en officine.

DCI	Nom de spécialité	Vente/an/ 9 officines	%
Amorolfine	Loceryl® Curacnail®	591	4,68
Bifonazole	Amycor®	616	4,88
Isoconazole	Fazol®	263	2,08
Sertaconazole	Monazol®	1385	11,00
Econazole	Pevaryl®	2820	22,40
Fenticonazole	Lomexin®	859	6,81
Oxiconazole	Fonx®	121	0,96
Ciclopyroxolamine	Mycoster®	996	7,90
Amphotericine B	Fungizone®	1488	11,80
Fluconazole	Triflucan®	377	2,99
Terbinafine	Lamisil®	840	6,66
Nystatine	Polygynax®	574	4,55
Miconazole	Daktarin®	321	2,54
Ketoconazole	Ketoderm®	1364	10,80
Total		12615	100

Tableau 7 : Répartition des délivrances des antifongiques étudiés, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

 **Résultats** : les antifongiques étudiés sont tous délivrés en officine, mais en proportion variable.

f. Recueil des données pour les autres antifongiques étudiés, et exploitation des résultats obtenus à partir des ventes en officine.

Amorolfine –LOCERYL®

Amorolfine	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Officine 1	4	10	13	9	17	9	8	11	12	2	0	1	
Officine 2	3	1	6	4	4	5	7	7	0	2	4	6	
Officine 3	2	0	3	1	3	5	3	1	2	3	4	1	
Officine 4	5	3	2	0	4	1	2	2	1	0	3	2	
Officine 5	3	0	3	2	2	4	3	2	1	2	4	3	
Officine 6	4	3	5	11	7	13	12	27	9	17	13	17	
Officine 7	3	1	5	7	9	12	7	6	5	3	4	5	
Officine 8	9	6	7	7	11	10	10	9	14	5	7	5	
Officine 9	5	2	4	5	10	10	9	5	2	4	2	1	
Total	38	26	48	46	67	69	61	70	46	38	41	41	591
Pourcentage %	6,43	4,40	8,12	7,78	11,28	11,70	10,32	11,82	7,78	6,43	6,90	6,94	100

Tableau 8 : Répartition des délivrances d'amorolfine sur l'année 2010/2011

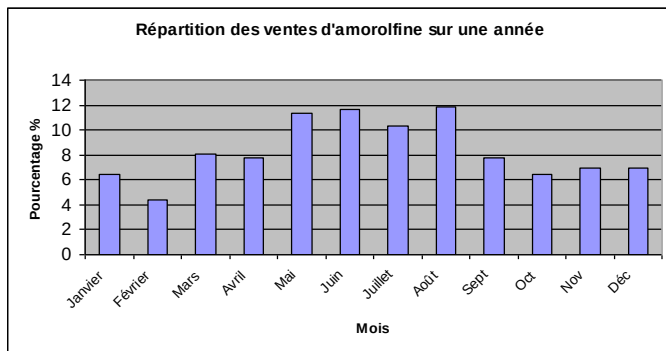


Schéma 3 : Répartition des délivrances d'amorolfine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition hétérogène de l'amorolfine. Pic de délivrance à partir de mai jusqu'au mois d'août. On ne constate pas de variation des ventes de cet antifongique en fonction de la localisation géographique de l'officine étudiée.

Conclusion : L'augmentation des délivrances de LOCERYL® en période estivale s'explique par le fait que l'onychomycose est une pathologie fongique ayant, entre autre, comme facteur de risque un excès d'humidité lié à une macération excessive. L'augmentation des températures en cette période est ainsi propice au développement des agents pathogènes responsables de cette pathologie.

Bifonazole- AMYCOR®

Bifonazole crème	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	7,14	6,65	8,13	7,83	5,70	8,40	10,30	11,80	16,01	7,64	5,70	4,70	100
TOTAL	29	27	33	32	23	34	42	48	65	31	23	19	406
Officine 1	5	3	4	7	4	0	8	9	13	11	0	1	
Officine 2	7	2	3	1	2	5	3	1	2	2	4	1	
Officine 3	1	2	3	2	3	4	4	4	5	1	1	1	
Officine 4	2	0	5	1	1	5	0	4	2	0	2	2	
Officine 5	6	1	2	0	1	3	5	2	2	3	5	0	
Officine 6	0	2	4	1	2	0	3	0	1	2	2	5	
Officine 7	3	6	5	8	3	8	8	15	28	6	6	3	
Officine 8	3	9	3	9	5	5	5	9	7	4	2	4	
Officine 9	2	2	4	3	2	4	6	4	5	2	1	2	

Tableau 9 : Répartition des délivrances de bifonazole (crème) sur l'année 2010/2011

Bifonazole onychoset	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,50	9,29	13,29	11,20	11,20	15,00	9,79	5,79	6,99	5,59	4,47	2,80	100
Total	8	13	19	16	16	21	14	8	10	8	6	4	143
Officine 1	2	2	2	3	6	6	3	2	4	1	1	1	
Officine 2	1	0	3	1	2	3	1	0	0	0	1	0	
Officine 3	0	1	1	2	0	1	1	0	0	2	0	1	
Officine 4	0	0	1	1	0	2	1	0	1	1	0	0	
Officine 5	0	1	3	2	1	2	1	2	1	0	0	1	
Officine 6	0	0	1	0	2	1	0	1	3	3	1	0	
Officine 7	2	7	3	3	1	1	4	1	0	0	1	1	
Officine 8	1	0	3	2	3	3	1	1	0	1	2	0	
Officine 9	2	2	2	2	1	2	2	1	1	0	0	0	

Tableau 10 : Répartition des délivrances de bifonazole onychoset sur l'année 2010/2011

Bifonazole poudre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,92	14,75	6,56	6,56	3,30	8,39	18,20	11,600	4,92	8,20	1,60	11,00	100
Total	3	9	4	4	2	5	11	7	3	5	1	7	61
Officine 1	1	3	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1	
Officine 2	0	0	1	0	0	1	2	3	0	0	0	1	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	2	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0	1	
Officine 6	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	
Officine 7	0	4	0	0	1	0	0	1	0	1	0	3	
Officine 8	0	0	1	1	0	1	2	0	0	0	1	0	
Officine 9	0	1	1	2	0	1	1	0	1	3	0	1	

Tableau 11 : Répartition des délivrances de bifonazole (poudre) sur l'année 2010/2011

Bifonazole AMYCOR®	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	6,56	8,03	9,18	8,52	6,70	9,80	11,01	10,30	12,89	7,21	4,90	4,90	100	
Total	40	49	56	52	41	60	67	63	78	44	30	30	610	
Amycor crème	29	27	33	32	23	34	42	48	65	31	23	19	406	66,56
Amycor onychoset	8	13	19	16	16	21	14	8	10	8	6	4	143	23,44
Amycor poudre	3	9	4	4	2	5	11	7	3	5	1	7	61	10
													610	100

Tableau 12 : Répartition des délivrances de bifonazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

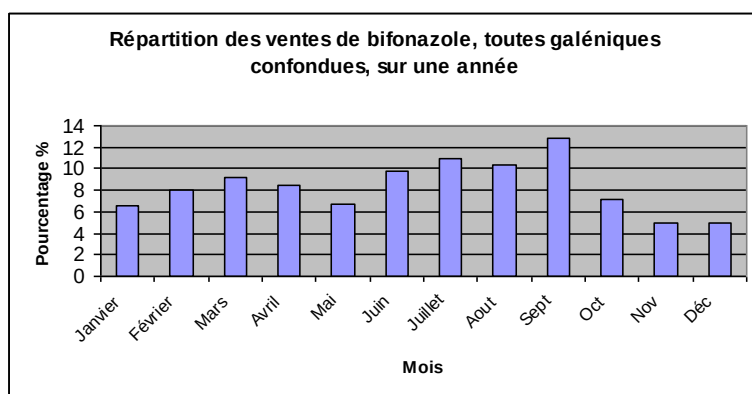


Schéma 4 : Répartition des délivrances de bifonazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Idem que pour l'amorolfine. Pic de délivrances du bifonazole durant les périodes estivales (de juin à septembre).

Conclusion : Le bifonazole présente des indications thérapeutiques larges. En effet il peut être utilisé pour le traitement des onychomycoses (AMYCOR® onychoset et en relais AMYCOR® crème) mais aussi pour les atteintes cutanéomuqueuses à dermatophytes ou à *Candida albicans*. Sur la période de juin à septembre, les températures augmentent, ce qui favorise la macération dans les chaussures fermées (responsables des onychomycoses et des intertrigos digito-plantaires) mais aussi au niveau des plis cutanés (intertrigo sous mammaire, cruraux etc...) et ainsi la prolifération des agents pathogènes incriminés.

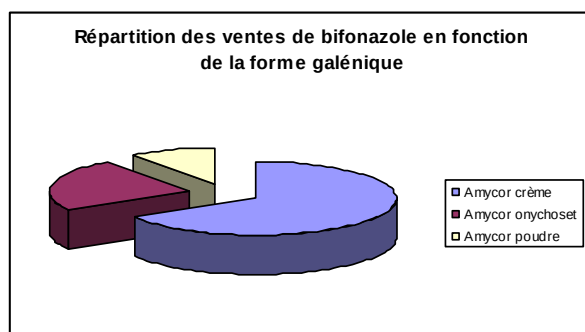


Schéma 5 : Répartition des ventes de bifonazole en fonction de la forme galénique

Observation : La forme galénique la plus délivrée est la forme crème.

Conclusion : L'AMYCOR® crème présente des indications larges. Il est utilisé aussi bien en relais du traitement par l'AMYCOR® onychoset (dans le traitement des onychomycoses), mais il peut être aussi utilisé dans le traitement des intertrigos (digito-plantaires, sous mammaire, génitaux, cruraux etc...). L'AMYCOR® onychoset est quant à lui utilisé exclusivement dans le traitement des onychomycoses. La forme poudre est utilisée dans les mycoses cutané-muqueuses à *Candida albicans* ou à dermatophytes, plus particulièrement si celle-ci est associée à une macération.

Sertaconazole- MONAZOL®

Monazol ovule	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aôut	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	8,20	7,83	5,75	6,73	11,02	9,42	12,10	10,30	7,59	6,98	4,77	9,30	100
TOTAL	67	64	47	55	90	77	99	84	62	57	39	76	817
Officine 1	20	14	18	9	17	22	13	10	12	23	14	9	
Officine 2	12	8	7	16	7	9	14	3	8	4	5	2	
Officine 3	2	5	4	4	18	7	6	5	0	0	1	10	
Officine 4	6	2	5	2	6	4	12	5	2	1	1	3	
Officine 5	8	6	1	3	12	4	8	5	3	7	2	8	
Officine 6	5	8	1	1	7	7	8	15	5	14	4	13	
Officine 7	7	12	6	12	8	11	14	18	11	2	5	16	
Officine 8	3	4	2	6	8	5	9	12	8	3	2	5	
Officine 9	4	5	3	2	7	8	15	11	13	3	5	10	

Tableau 13 : Répartition des délivrances de sertaconazole (ovule) sur l'année 2010/2011

Monazol crème	Janv	Févr	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	5,99	6,51	6,69	5,81	11,44	11,10	9,68	10,70	8,80	10,40	5,99	6,90	100
TOTAL	34	37	38	33	65	63	55	61	50	59	34	39	568
Officine 1	9	9	9	4	8	6	7	5	4	11	3	5	
Officine 2	5	4	3	6	4	4	6	1	4	3	1	6	
Officine 3	1	1	2	2	9	3	5	0	0	0	2	4	
Officine 4	4	3	1	1	3	2	7	9	7	4	1	0	
Officine 5	5	4	7	4	2	1	1	5	5	2	2	0	
Officine 6	4	6	5	5	20	23	8	15	13	31	16	4	
Officine 7	3	5	4	6	5	8	4	9	8	4	6	8	
Officine 8	2	4	2	4	7	9	6	7	3	2	1	3	
Officine 9	1	1	5	1	7	7	11	10	6	2	2	9	

Tableau 14 : Répartition des délivrances de sertaconazole (crème) sur l'année 2010/2011

Sertaconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aôut	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	7,29	7,29	6,14	6,35	11,19	10,11	11,12	10,47	8,09	8,38	5,27	8,30	100	
Total	101	101	85	88	155	140	154	145	112	116	73	115	1385	
Monazol ovule	67	64	47	55	90	77	99	84	62	57	39	76	817	59
Monazol crème	34	37	38	33	65	63	55	61	50	59	34	39	568	41
													1385	100

Tableau 15 : Répartition des délivrances de sertaconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

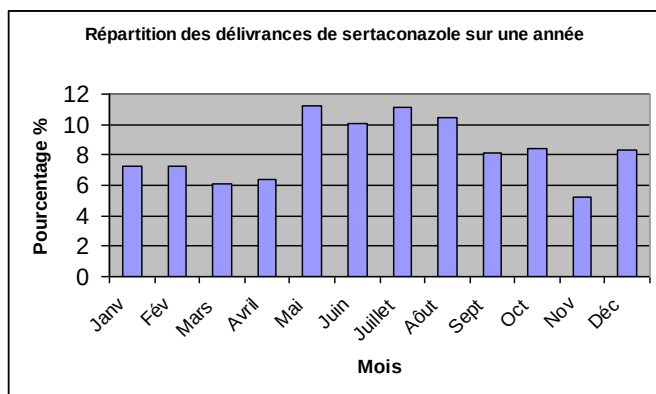


Schéma 6 : Répartition des délivrances de sertaconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : On note une délivrance à l'année de cet antifongique. Un pic de délivrance du MONAZOL® (quelque soit la forme galénique), est observé du mois de mai au mois d'août. On ne note pas de différence de dispensation selon la situation géographique de l'officine.

Conclusion : Le MONAZOL® est utilisé dans le traitement des infections génitales à *Candida albicans*. Cet agent pathogène prolifère en milieu humide.

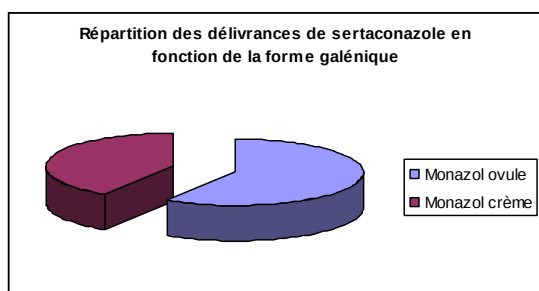


Schéma 7 : Répartition des ventes de sertaconazole, en fonction de la forme galénique

Observation : La forme ovule du MONAZOL® est plus souvent dispensée que la forme crème.

Conclusion : Le traitement des infections génitales à *Candida albicans* repose sur l'utilisation conjointe de la forme crème et de la forme ovule gynécologique. Le conditionnement unitaire du MONAZOL® ovule et sa posologie (un ovule le soir au coucher, à renouveler au bout de 72 heures si besoin) pousse généralement le médecin à prescrire deux ovules pour un tube de crème de MONAZOL®.

Fenticonazole- LOMEXIN®

Fenticonazole caps vag	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	8,40	8,60	10,69	6,87	5,90	6,49	12,21	8,59	7,80	10,00	6,53	7,82	100
TOTAL	44	44	56	36	31	34	64	45	41	55	33	41	524
Officine 1	8	3	9	5	3	9	10	3	3	0	3	7	
Officine 2	8	3	7	6	2	6	3	0	8	5	6	5	
Officine 3	4	4	1	1	2	2	1	2	0	8	1	0	
Officine 4	3	2	6	4	1	1	7	6	2	3	1	4	
Officine 5	2	1	1	5	3	3	2	1	0	1	2	0	
Officine 6	7	16	10	8	6	3	6	11	6	20	10	7	
Officine 7	9	9	13	4	4	6	19	12	12	15	6	10	
Officine 8	2	5	3	2	5	4	9	6	5	3	3	4	
Officine 9	1	1	6	1	5	0	7	4	5	0	1	4	

Tableau 16 : Répartition des délivrances de fenticonazole (capsule vaginale) sur l'année 2010/2011

Fenticonazole crème	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	8,36	11,04	7,16	4,48	8,10	9,55	9,85	10,70	6,90	9,00	7,70	7,16	100
TOTAL	28	37	24	15	27	32	33	36	23	30	26	24	335
Officine 1	6	2	6	4	2	2	0	5	2	4	4	6	
Officine 2	4	1	1	1	1	0	1	4	2	0	2	2	
Officine 3	3	5	0	0	3	5	5	0	0	2	1	1	
Officine 4	3	1	1	2	2	2	0	0	1	3	1	1	
Officine 5	1	2	1	1	2	3	1	1	1	2	3	2	
Officine 6	5	13	4	3	4	5	3	7	2	7	5	2	
Officine 7	3	8	8	3	7	11	13	12	10	9	7	9	
Officine 8	2	5	2	1	5	4	8	6	3	2	1	1	
Officine 9	1	0	1	0	1	0	2	1	2	1	2	0	

Tableau 17 : Répartition des délivrances de fenticonazole (crème) sur l'année 2010/2011

Fenticonazole	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	8,38	9,43	9,31	5,94	6,75	7,68	11,29	9,43	7,45	9,90	6,87	7,57	100	
Total	72	81	80	51	58	66	97	81	64	85	59	65	859	
Lomexin capsule	44	44	56	36	31	34	64	45	41	55	33	41	524	61
Lomexin crème	28	37	24	15	27	32	33	36	23	30	26	24	335	39
													859	100

Tableau 18 : Répartition des délivrances de fenticonazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

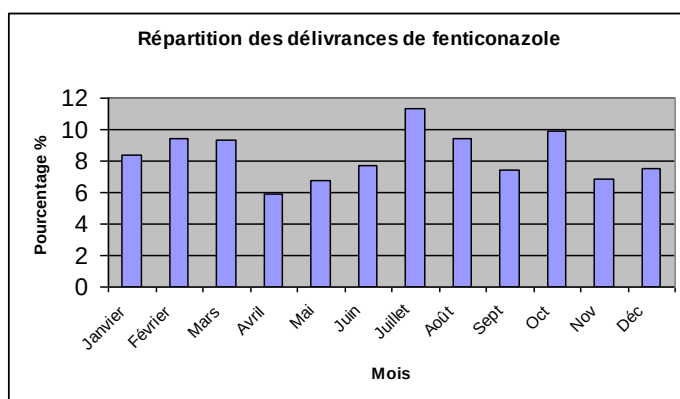


Schéma 8 : Répartition des délivrances de fenticonazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition des délivrances de LOMEXIN® plus homogène que les autres antifongiques à visée gynécologique. On note cependant un pic de délivrance au mois de juillet et au mois d'août.

Conclusion : La raison de l'existence de ce pic est identique à celle du MONAZOL® ou pour le GYNOPEVARYL®.

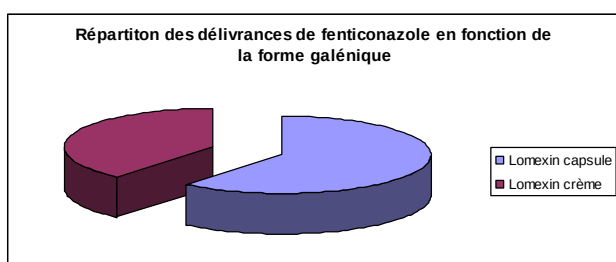


Schéma 9 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique

Observation : La délivrance de la forme capsule vaginale est supérieure à celle de la forme crème.

Conclusion : Idem que pour le MONAZOL®.

Oxiconazole-FONX®

Oxiconazole crème	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,11	1,37	8,22	6,85	20,50	16,00	4,11	12,30	11,00	5,48	6,80	2,70	100
TOTAL	3	1	6	5	15	12	3	9	8	4	5	2	73
Officine 1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0	
Officine 2	0	0	0	1	2	1	1	0	0	2	1	2	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	4	2	0	5	2	0	1	0	
Officine 5	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
Officine 8	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	
Officine 9	0	0	6	4	7	6	1	2	1	2	1	0	

Tableau 19 : Répartition des délivrances de oxiconazole (crème) sur l'année 2010/2011

Oxiconazole poudre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,17	0	6,25	0	16,70	18,32	20,80	2,08	10,40	2,08	15,00	4,20	100
TOTAL	2	0	3	0	8	9	10	1	5	1	7	2	48
Officine 1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0	
Officine 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
Officine 7	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	
Officine 8	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 9	0	0	3	0	6	7	5	1	3	1	2	1	

Tableau 20: Répartition des délivrances de oxiconazole (poudre) sur l'année 2010/2011

Oxiconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	4,13	0,83	7,44	4,13	19,01	17,40	10,74	8,22	10,74	4,13	9,92	3,31	100	
Total	5	1	9	5	23	21	13	10	13	5	12	4	121	
FONX crème	3	1	6	5	15	12	3	9	8	4	5	2	73	60,33
FONX poudre	2	0	3	0	8	9	10	1	5	1	7	2	48	39,67
													121	100

Tableau 21 : Répartition des délivrances d'oxyconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

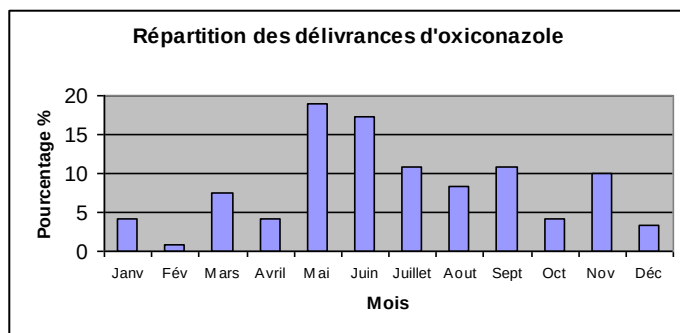


Schéma 10 : Répartition des délivrances d'oxyconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Antifongique peu délivré en officine. Légère hausse des délivrances observées au mois de mai et de juin.

Conclusion : L'oxiconazole constitue une alternative thérapeutique. Il n'est que très rarement prescrit. Le pic observé correspond toujours au développement des agents pathogènes en périodes estivales.

Ciclopyroxolamine- MYCOSTER®

Ciclopyroxolamine crème	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	12,14	10,55	11,11	10,60	9,37	17,00	14,33	1,39	4,96	3,59	1,71	3,25	100
TOTAL	71	62	65	62	56	97	85	8	29	21	10	19	585
Officine 1	13	10	17	14	18	28	18	0	0	0	0	0	
Officine 2	10	11	12	9	6	8	6	3	10	7	8	7	
Officine 3	4	7	1	3	3	8	5	2	5	3	5	2	
Officine 4	4	3	2	1	4	7	4	2	3	1	3	2	
Officine 5	11	8	5	2	3	9	17	6	12	3	4	1	
Officine 6	6	5	5	7	13	13	8	3	7	11	4	5	
Officine 7	12	10	11	15	4	9	13	17	10	12	12	13	
Officine 8	6	3	5	8	2	8	8	11	6	4	3	2	
Officine 9	5	5	7	3	3	7	6	1	1	1	1	1	

Tableau 22: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (crème) sur l'année 2010/2011

Ciclopiroxolamine vernis	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	11,32	6,79	6,04	10,20	10,60	9,10	10,19	6,72	6,04	11,3	7,17	4,53	100
TOTAL	30	18	16	27	28	24	27	18	16	30	19	12	265
Officine 1	4	2	6	7	6	10	8	1	6	14	1	2	
Officine 2	8	4	5	6	5	4	4	5	3	6	6	1	
Officine 3	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	
Officine 4	5	5	2	4	5	3	3	2	1	4	3	1	
Officine 5	6	2	2	3	5	1	2	4	1	1	2	0	
Officine 6	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	3	2	
Officine 7	4	4	1	4	4	2	7	1	2	3	3	4	
Officine 8	2	1	0	0	1	3	2	1	2	1	1	0	
Officine 9	1	0	0	2	1	0	1	0	0	1	0	1	

Tableau 23: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (vernis) sur l'année 2010/2011

Ciclopiroxolamine poudre	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	8,22	9,59	5,48	12,30	11,00	11,00	5,48	5,50	8,22	5,48	8,22	9,51	100
TOTAL	12	14	8	18	16	16	8	8	12	8	12	14	146
Officine 1	2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	
Officine 2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	
Officine 3	2	1	0	0	0	1	0	0	2	2	2	2	
Officine 4	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	
Officine 5	1	2	0	1	1	3	1	0	2	0	1	1	
Officine 6	6	5	7	13	13	8	3	7	4	5	8	8	
Officine 7	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	0	0	
Officine 8	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	
Officine 9	0	5	1	2	0	1	2	1	0	0	0	1	

Tableau 24: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine (poudre) sur l'année 2010/2011

Ciclopyroxolamine	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	11,30	9,44	8,94	10,70	10,00	13,94	12,05	3,41	5,72	5,90	4,10	4,50	100	
Total	113	94	89	107	100	137	120	34	57	59	41	45	996	
Mycoster crème	71	62	65	62	56	97	85	8	29	21	10	19	585	58,7
Mycoster vernis	30	18	16	27	28	24	27	18	16	30	19	12	265	26,6
Mycoster poudre	12	14	8	18	16	16	8	8	12	8	12	14	146	14,7
													996	100

Tableau 25: Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

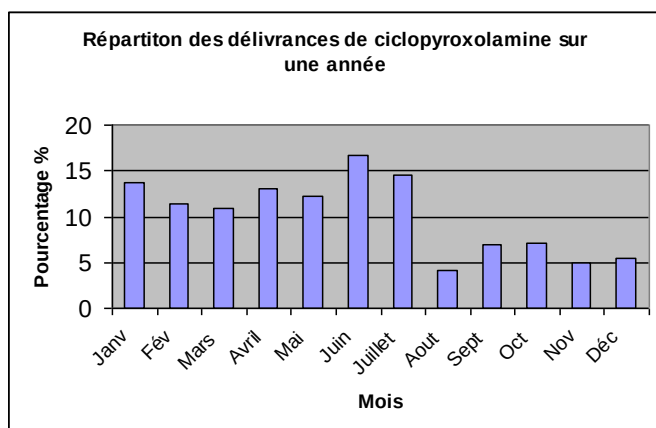


Schéma 11 : Répartition des délivrances de ciclopyroxolamine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition hétérogène. Délivrance sur l'ensemble de l'année avec un pic observé en juin et juillet.

Conclusion : Le MYCOSTER® est un antifongique à large spectre, utilisé couramment dans le traitement des infections cutané-muqueuses à *Candida albicans*, à *Malassezia furfur*, et à dermatophytes. Comme vu précédemment, les milieux humides favorisent le développement de ces pathogènes. Ceci explique, l'augmentation des délivrances en périodes estivales.

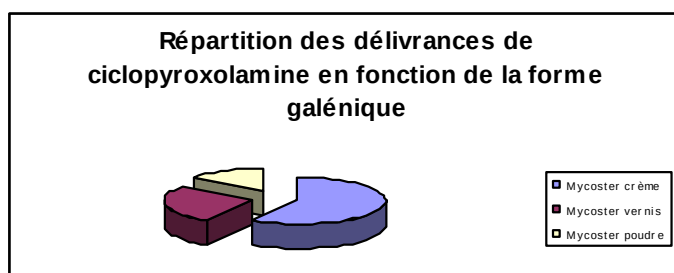


Schéma 12 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique

Observation : La forme crème est la plus largement délivrée en officine que la forme vernis et la forme poudre.

Conclusion : La forme crème possède des indications thérapeutiques relativement large, comme cité ci-dessus. La forme vernis est, en pratique, peu dispensée, le LOCERYL® ou l'AMYCOR® onychoset sont aujourd'hui largement préférés par les médecins, pour le traitement des onychomycoses. La délivrance de la forme poudre est, quant à elle, limitée aux traitements des intertrigos cutané-muqueux associés à une macération excessive.

Amphotericine B- FUNGIZONE®

FUNGIZONE adulte	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,63	9,38	5,78	11,80	9,50	8,56	6,63	7,21	8,26	9,83	7,81	9,61	100
TOTAL	75	125	77	157	126	114	89	96	110	131	104	128	1332
Officine 1	0	10	8	19	6	6	0	4	13	21	7	0	
Officine 2	26	26	15	30	24	40	31	25	17	15	14	11	
Officine 3	5	0	14	37	2	0	0	11	2	43	1	6	
Officine 4	11	0	5	8	2	3	1	1	5	0	3	0	
Officine 5	7	12	4	23	5	4	5	6	7	19	15	8	
Officine 6	7	19	16	9	7	19	14	25	38	8	30	54	
Officine 7	8	39	8	14	41	32	19	9	15	21	15	44	
Officine 8	5	11	5	12	8	9	4	7	11	3	7	2	
Officine 9	6	8	2	5	31	1	15	8	2	1	12	3	

Tableau 26 : Répartition des délivrances d'amphotericine B (forme adulte) sur l'année 2010/2011

FUNGIZONE NN	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	1,28	21,79	17,31	5,13	11,54	2,56	8,33	9,62	4,49	6,41	4,49	7,05	100
TOTAL	2	34	27	8	18	4	13	15	7	10	7	11	156
Officine 1	1	0	2	4	3	0	2	10	3	1	1	5	
Officine 2	0	15	9	0	4	2	3	0	0	0	0	0	
Officine 3	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	6	3	2	0	0	3	2	1	0	2	0	
Officine 6	0	5	0	0	7	0	3	0	2	2	2	2	
Officine 7	0	4	9	2	4	1	1	3	0	4	2	4	
Officine 8	0	2	1	0	0	0	1	0	1	3	0	0	
Officine 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 27: Répartition des délivrances d'amphotericine B (forme pédiatrique) sur l'année 2010/2011

Amphotericine B	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,17	10,69	6,99	11,09	9,68	7,93	6,85	7,46	7,86	9,48	7,46	9,34	100
Total	77	159	104	165	144	118	102	111	117	141	111	139	1488
Fungizone A	75	125	77	157	126	114	89	96	110	131	104	128	1332
Fungizone NN	2	34	27	8	18	4	13	15	7	10	7	11	156

Tableau 28: Répartition des délivrances d'amphotericine B, en fonction de la forme adulte et de la forme pédiatrique, sur l'année 2010/2011

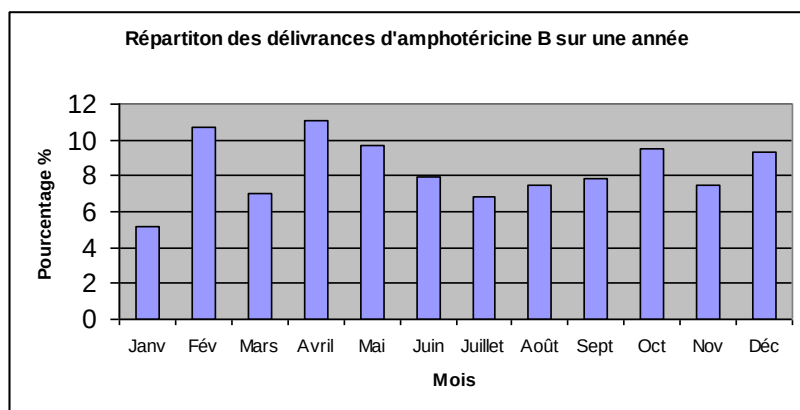


Schéma 13 : Répartition des délivrances d'amphotéricine B, toutes formes confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : L'amphotéricine B est délivré sur l'ensemble de l'année. La répartition est homogène en fonction des mois de l'année. On constate une baisse des délivrance pendant la période estivale. Il n'existe pas de variation en fonction de la localisation géographique des officines.

Conclusion : La FUNGIZONE® est un antifongique délivré en officine de manière continue. Il est indiqué dans le traitement des mycoses buccales et œsophagiennes à *Candida albicans*. Cette infection fongique n'est pas courante au comptoir, ceci malgré des quantités délivrées non négligeables.

L'explication résulte du fait que le traitement est souvent long (de 7 à 15 jours en moyenne), avec une posologie de une cuillère à café trois fois par jour. Le conditionnement de 40 millilitres de solution buvable comporte donc 8 cuillères à café. Ainsi pour un adulte, il faut en moyenne 6 flacons de FUNGIZONE® pour réaliser le traitement.

Fluconazole- TRIFLUCAN® BEAGYNE®

Fluconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	TOTAL
Pourcentage	5,30	5,04	8,75	8,49	7,43	9,55	5,57	7,43	10,10	12,71	8,22	11,41	100
TOTAL	20	19	33	32	28	36	21	28	38	48	31	43	377
Officine 1	0	0	0	0	0	6	0	2	1	0	2	0	
Officine 2	8	8	9	11	6	5	4	9	8	24	11	9	
Officine 3	1	1	2	0	1	1	1	1	0	1	0	1	
Officine 4	1	0	1	4	2	3	3	1	3	3	2	1	
Officine 5	1	5	6	5	4	3	2	3	2	1	0	3	
Officine 6	4	3	4	2	2	3	0	1	0	0	4	9	
Officine 7	0	0	7	5	5	9	7	6	19	6	6	9	
Officine 8	2	1	4	3	4	5	3	2	0	4	2	1	
Officine 9	3	1	0	2	4	1	1	3	5	9	4	10	

Tableau 29: Répartition des délivrances de fluconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

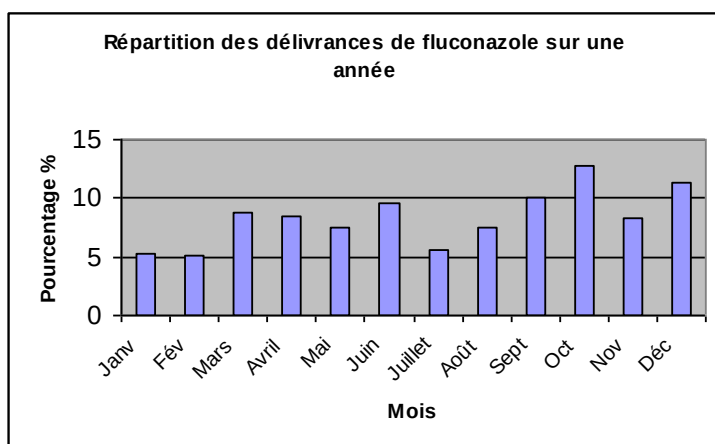


Schéma 14 : Répartition des délivrances de fluconazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition homogène. Pas de saisonnalité associée à la délivrance du fluconazole.

Conclusion : Le fluconazole est un antifongique utilisé en *per os* dans le traitement des infections fongiques résistantes au traitement local ou dans les infections fongiques compliqués. Il constitue une alternative thérapeutique et est en pratique peu délivré en officine.

Terbinafine-LAMISIL® FUNGSTER®

Terbinafine crème	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,07	4,37	6,55	9,00	9,22	9,71	13,59	14,60	6,80	9,47	6,10	4,61	100
TOTAL	25	18	27	37	38	40	56	60	28	39	25	19	412
Officine 1	3	3	1	4	5	9	9	9	6	7	4	2	
Officine 2	2	2	0	4	8	8	1	0	2	10	8	2	
Officine 3	5	0	0	0	1	1	0	5	3	1	0	1	
Officine 4	2	2	2	2	1	3	2	1	0	0	1	2	
Officine 5	3	1	1	3	5	7	10	4	3	2	0	2	
Officine 6	2	4	3	1	0	4	1	8	4	7	5	2	
Officine 7	3	3	15	15	8	4	19	19	5	5	4	2	
Officine 8	2	1	5	3	7	2	9	11	4	5	3	1	
Officine 9	3	2	0	5	3	2	5	3	1	2	0	5	

Tableau 30 : Répartition des délivrances de terbinafine (crème), sur l'année 2010/2011

Terbinafine cpr	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,07	4,91	4,91	7,50	10,70	11,00	10,51	11,70	10,00	8,18	8,40	6,07	100
TOTAL	26	21	21	32	46	47	45	50	43	35	36	26	428
Officine 1	4	4	8	12	13	17	13	8	11	8	7	7	
Officine 2	3	4	4	2	5	5	2	1	4	5	3	4	
Officine 3	0	0	0	1	1	4	0	2	5	2	4	2	
Officine 4	2	1	0	1	3	2	6	7	6	2	3	1	
Officine 5	5	1	1	2	1	6	5	7	3	0	1	1	
Officine 6	0	0	0	3	5	1	1	2	3	6	5	4	
Officine 7	6	8	6	6	8	6	5	10	4	5	7	5	
Officine 8	4	2	1	2	4	3	6	4	2	2	4	1	
Officine 9	2	1	1	3	6	3	7	9	5	5	2	1	

Tableau 31 : Répartition des délivrances de terbinafine (comprimé), sur l'année 2010/2011

Terbinafine	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	6,07	4,64	5,71	8,21	10,00	10,36	12,02	13,10	8,45	8,81	7,26	5,37	100	
Total	51	39	48	69	84	87	101	110	71	74	61	45	840	
Terbinafine crème	25	18	27	37	38	40	56	60	28	39	25	19	412	49,05
Terbinafine crp	26	21	21	32	46	47	45	50	43	35	36	26	428	50,95
Pourcentage													840	100

Tableau 32 : Répartition des délivrances de terbinafine, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

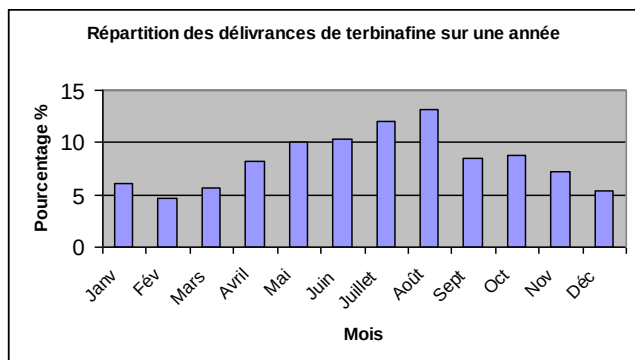


Schéma 15 : Répartition des délivrances de terbinafine, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Observation : Pic de délivrance de mai à début septembre.

Conclusion : On constate une saisonnalité à l'infection fongique traitée par la terbinafine. En effet la terbinafine *per os* est l'antifongique de premier choix dans le traitement des onychomycoses à dermatophytes avec atteinte de la matrice unguéale. Comme vu précédemment, l'été est une saison propice au développement de ces pathologies.

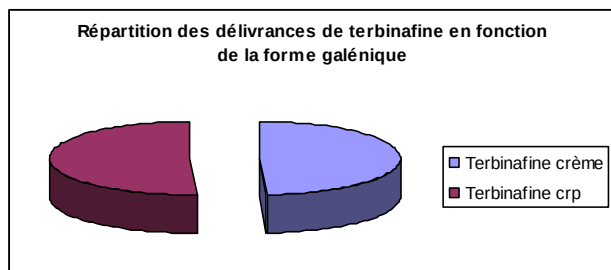


Schéma 16 : Répartition des ventes de terbinafine, en fonction de la forme galénique

Observation : Les deux formes galéniques disponibles sont délivrées en proportion quasi-identique

Conclusion : La prise de terbinafine *per os* constitue le traitement général pour le traitement des onychomycoses à dermatophytes avec atteintes de la matrice unguéale. Un traitement local doit y être associé.

Nystatine-POLYGYNAX®

Nystatine ovule	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	7,49	7,32	6,27	10,28	11,67	9,23	8,71	9,58	8,36	8,89	6,62	5,58	100
TOTAL	43	42	36	59	67	53	50	55	48	51	38	32	574
Officine 1	12	9	8	4	13	6	9	8	12	5	14	10	
Officine 2	6	7	1	3	5	2	6	9	6	7	3	1	
Officine 3	2	1	1	6	3	5	4	6	1	1	2	2	
Officine 4	3	4	2	5	1	1	3	2	3	4	0	0	
Officine 5	8	3	4	2	2	4	3	7	5	4	1	1	
Officine 6	4	4	7	28	27	11	10	8	5	4	4	5	
Officine 7	4	9	2	4	5	6	4	10	6	11	7	7	
Officine 8	3	2	5	7	6	11	6	4	5	7	5	2	
Officine 9	1	3	6	0	5	7	5	1	5	8	2	4	

Tableau 33 : Répartition des délivrances de nystatine (capsule vaginale), sur l'année 2010/2011

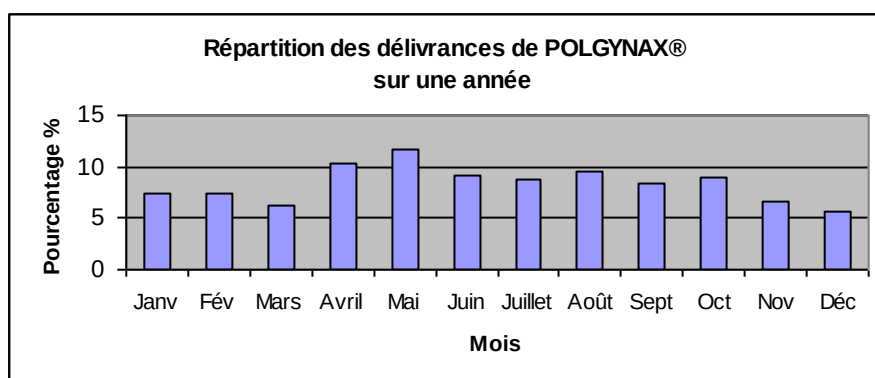


Schéma 17 : Répartition des délivrances de nystatine, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition homogène de la délivrance de POLYGYNAX®. Légère hausse des dispensations au printemps. Pas de différence de dispensation selon la localisation géographique de l'officine étudiée.

Conclusion : Le POLYGYNAX® est un médicament associant un antifongique, la nystatine, à deux antibactériens, la néomycine et la polymyxine. Il est indiqué dans « le traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques ».

Les vaginites présentent trois étiologies différentes, faisant chacune appel à un traitement spécifique :

- la vaginose bactérienne (traitée par le métronidazole, FLAGYL®, *per os* en première intention)
- la trichomonose (traitée par des imidazolés *per os*, en particulier par le métronidazole FLAGYL®)
- les candidoses (faisant appel aux imidazolés par voie locale)

Selon le rapport de l'HAS du 1 avril 2009, la nystatine contenu dans la spécialité, peut être utilisée en seconde intention dans le traitement des vaginites à *Candida albicans*.

On notera que le traitement sera plus long que pour les imidazolés, environ 14 jours, et semble moins efficace. Il constitue un traitement d'appoint.

Kétoconazole-KETODERM®

Kétoconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	3,74	7,99	6,38	10,41	11,95	11,80	12,10	10,48	8,58	7,48	4,91	4,18	100
TOTAL	51	109	87	142	163	161	165	143	117	102	67	57	1364
Officine 1	11	27	18	15	29	27	26	19	12	15	24	8	
Officine 2	7	11	12	14	21	25	19	17	11	14	6	11	
Officine 3	3	2	0	5	1	6	8	3	8	12	7	2	
Officine 4	2	2	4	13	16	22	18	20	23	14	7	3	
Officine 5	6	14	8	16	17	21	17	18	23	11	7	3	
Officine 6	5	17	16	27	22	16	23	17	9	11	1	11	
Officine 7	9	25	21	29	28	17	23	19	11	15	7	17	
Officine 8	7	8	4	11	18	12	9	12	8	2	1	0	
Officine 9	1	3	4	12	11	15	22	18	12	8	7	2	

Tableau 34 : Répartition des délivrances de kétoconazole (crème, sachet, tube unidose), sur l'année 2010/2011

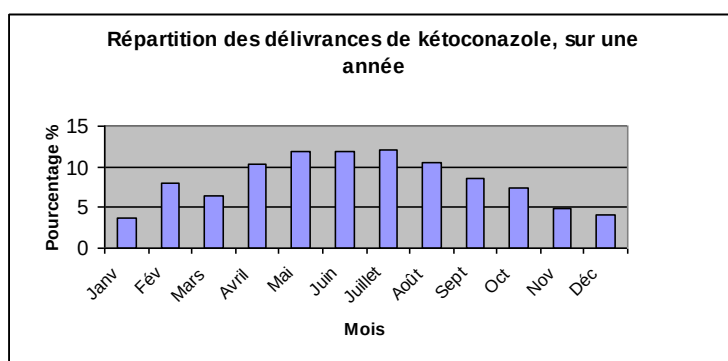


Schéma 18 : Répartition des délivrances de kétoconazole, sur l'année 2010/2011

Observation : Augmentation des délivrances de kétoconazole (toutes formes galéniques confondues), d'avril à septembre. Pas de variation en fonction de la géographie.

Conclusion : Le kétoconazole est un antifongique de la famille des imidazolés. Il est utilisé dans le traitement du Pityriasis versicolor, une pathologie cutanée bénigne. La pigmentation de la peau est accentuée en période estivale, la mycose est ainsi plus visible et plus facile à diagnostiquer.

Isoconazole- FAZOL®

Isoconazole crème	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,95	10,89	9,41	8,91	8,42	6,93	10,40	12,38	7,43	5,45	6,93	7,92	100
TOTAL	10	22	19	18	17	14	21	25	15	11	14	16	202
Officine 1	4	7	3	6	5	3	4	12	6	2	2	7	
Officine 2	0	0	2	0	2	0	2	0	4	0	1	0	
Officine 3	2	2	1	2	1	1	2	1	3	0	0	2	
Officine 4	0	1	1	1	1	2	2	0	0	1	1	0	
Officine 5	0	0	0	1	1	0	1	1	0	2	0	1	
Officine 6	2	9	5	1	0	1	1	5	2	3	6	3	
Officine 7	1	0	1	3	2	4	5	4	0	0	1	2	
Officine 8	0	2	1	2	1	3	2	1	0	1	0	0	
Officine 9	1	1	5	2	4	0	2	1	0	2	3	1	

Tableau 35 : Répartition des délivrances d'isoconazole (crème), sur l'année 2010/2011

Isoconazole ovule	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,06	6,28	14,08	8,28	11,56	1,70	3,39	13,11	15,25	8,47	8,48	3,39	100
TOTAL	4	4	9	5	7	1	2	8	9	5	5	2	61
Officine 1	2	1	1	1	4	1	0	3	0	0	2	1	
Officine 2	0	0	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	
Officine 3	0	0	0	0	1	0	0	2	4	0	0	0	
Officine 4	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	2	0	0	1	1	0	1	2	0	
Officine 7	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	
Officine 8	0	1	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	
Officine 9	1	1	2	0	2	0	0	0	1	1	1	1	

Tableau 36 : Répartition des délivrances d'isoconazole (ovule), sur l'année 2010/2011

Isoconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	5,32	9,89	10,60	8,74	9,18	5,70	8,75	12,55	9,13	6,08	7,22	6,84	100	
Total	14	26	28	23	24	15	23	33	24	16	19	18	263	
Fazol crème	10	22	19	18	17	14	21	25	15	11	14	16	202	76,8
Fazol ovule	4	4	9	5	7	1	2	8	9	5	5	2	61	23,2
Pourcentage													263	100

Tableau 37 : Répartition des délivrances d'isoconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

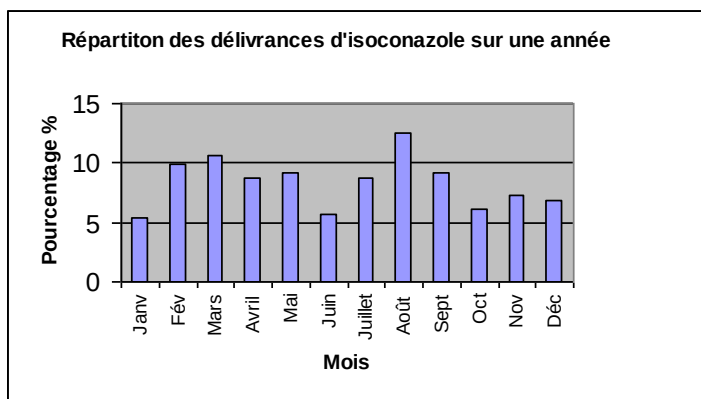


Schéma 19: Répartition des délivrances d'isoconazole, sur l'année 2010/2011

Observation : Spécialité en pratique peu délivrée. Légère hausse des délivrances au printemps et durant l'été. Pathologie saisonnière.

Conclusion : Le FAZOL® crème constitue une alternative thérapeutique au traitement des infections *Candida albicans* (vaginales, intertrigo) ainsi que dans les infections à dermatophytes (intertrigos). À noter qu'il s'utilise également en deuxième intention dans le traitement du Pityriasis versicolor. La forme ovule est exclusivement réservée aux candidoses vaginales. Comme vu précédemment, ces infections se déclenchent plus fréquemment en période estivale.

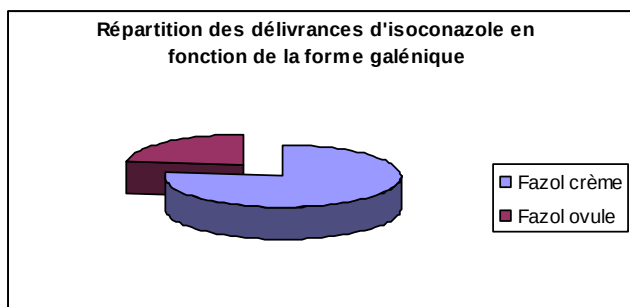


Schéma 20 : Répartition des ventes de fenticonazole en fonction de la forme galénique

Observation : La forme crème est nettement plus délivrée dans les officines que la forme ovule (77% versus 23%).

Conclusion : Comme vu ci-dessus, la forme crème présente des indications thérapeutiques plus larges que la forme ovule. On peut aussi conclure que le FAZOL® ovule n'est qu'une alternative thérapeutique au traitement des candidoses vaginales, et ne constitue pas le traitement de première intention de ces dernières.

Miconazole- DAKTARIN®

Miconazole gel buccal	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	11,76	7,27	8,30	14,19	4,84	11,09	8,65	5,19	7,61	6,57	8,65	5,88	100
Total	34	21	24	41	14	32	25	15	22	19	25	17	289
Officine 1	2	6	0	11	7	9	2	5	8	6	7	5	
Officine 2	4	4	1	7	2	9	3	1	2	0	2	1	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Officine 4	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	2	2	
Officine 5	2	1	0	3	1	2	0	0	1	2	2	0	
Officine 6	11	4	10	11	4	5	0	7	6	4	7	6	
Officine 7	10	3	4	0	0	0	9	0	5	0	0	1	
Officine 8	2	1	2	1	0	0	3	2	0	1	0	0	
Officine 9	3	2	6	8	0	6	8	0	0	5	5	1	

Tableau 38 : Répartition des délivrances de miconazole (gel buccal), sur l'année 2010/2011

Miconazole poudre	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	9,38	6,25	6,25	15,63	6,25	6,25	15,6	9,38	12,5	3,13	6,25	3,13	100
Total	3	2	2	5	2	2	5	3	4	1	2	1	32
Officine 1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	
Officine 2	1	0	0	3	1	0	3	0	0	0	0	0	
Officine 3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Officine 7	1	1	1	0	1	0	2	0	1	1	2	1	
Officine 8	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	
Officine 9	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	

Tableau 39: Répartition des délivrances de miconazole (poudre), sur l'année 2010/2011

Miconazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	11,53	7,17	8,10	14,33	4,98	10,59	9,35	5,61	8,10	6,23	8,41	5,60	100	
Total	37	23	26	46	16	34	30	18	26	20	27	18	321	
Daktarin gel	34	21	24	41	14	32	25	15	22	19	25	17	289	90
Daktarin poudre	3	2	2	5	2	2	5	3	4	1	2	1	32	10
Pourcentage													321	100

Tableau 40: Répartition des délivrances de miconazole, en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

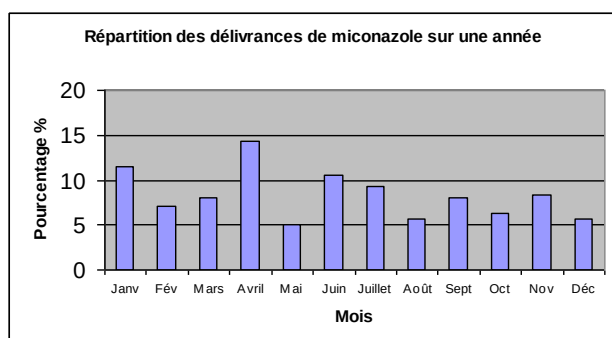


Schéma 21 : Répartition des délivrances de miconazole, sur l'année 2010/2011

Observation : Le DAKTARIN® est un antifongique peu délivré en officine, environ 3% des dispensations d'antifongiques. Hausse des dispensations pendant les saisons chaudes (avril, juin et juillet).

Conclusion : Le DAKTARIN®, en gel, est un antifongique indiqué dans le traitement des mycoses de la cavité buccale, la forme poudre est réservée aux traitements des candidoses cutanées, aux infections dermatophytiques (intertrigos, sycosis, kérion etc...), et au traitement du Pityriasis versicolor.

Comme vu auparavant, les agents pathogènes responsables de ces infections se développent en milieu humide. Ceci explique les pics observés pendant les saisons chaudes.

Son faible taux de prescription et donc de délivrance au comptoir, peut s'expliquer par les nombreuses précautions d'emploi et contre-indications liés à son utilisation.

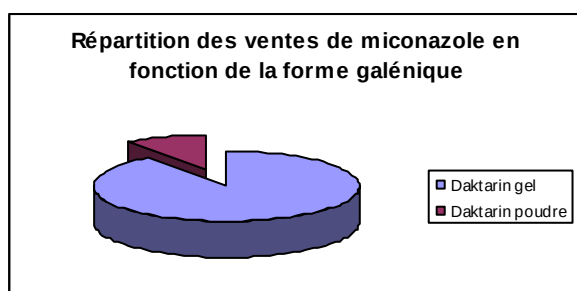


Schéma 22 : Répartition des ventes de miconazole en fonction de la forme galénique

Observation : La forme gel buccal représente 90% des délivrances de miconazole en officine.

Conclusion : Selon l'avis de la commission de transparence de l'HAS, datant du 17 janvier 2007, le Service Médical Rendu du DAKTARIN® gel buccal est « important » dans le traitement des mycoses de la cavité buccale. Il constitue une alternative de choix dans le traitement de ces infections. La forme poudre, quant à elle, présente un SMR modéré dans le traitement des mycoses des plis et faible dans les autres indications.

g . Tableau récapitulatif des délivrances des antifongiques étudiés

DCI	Nom de spécialité	Vente/an/ 9 officines	%
Amorolfine	Loceryl® Curacnail®	591	4,68
Bifonazole	Amycor®	616	4,88
Isoconazole	Fazol®	263	2,08
Sertaconazole	Monazol®	1385	10,98
Econazole	Pevaryl®	2820	22,35
Fenticonazole	Lomexin®	859	6,81
Oxiconazole	Fonx®	121	0,96
Ciclopyroxolamine	Mycoster®	996	7,89
Amphotericine B	Fungizone®	1488	11,79
Fluconazole	Triflucan®	377	2,99
Terbinafine	Lamisil®	840	6,69
Nystatine	Polygynax®	574	4,55
Miconazole	Daktarin®	321	2,54
Ketoconazole	Ketoderm®	1364	10,81
Total		12615	100

Tableau 41 : Répartition des ventes de tous les antifongiques étudiés, pour les 9 officines auditées, sur l'année 2010/2011.

Répartition des délivrances d'antifongiques sur une année

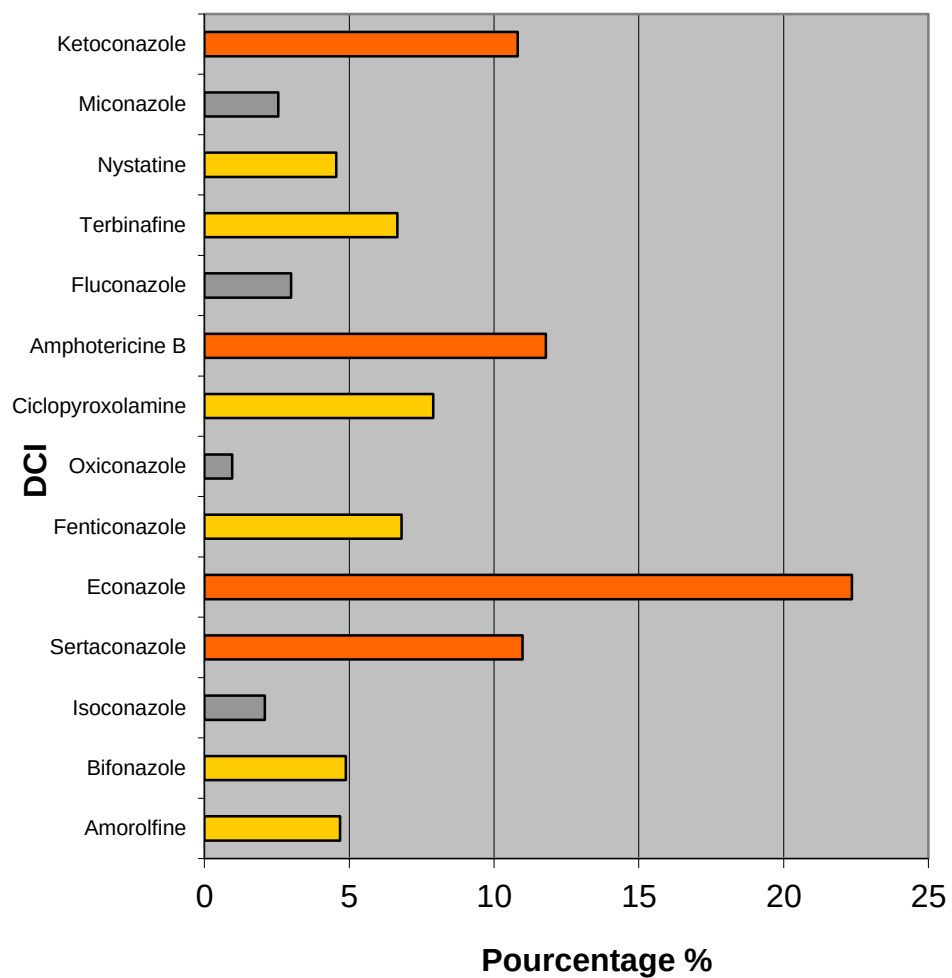


Schéma 23 : Répartition des délivrances d'antifongiques, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011, pour les neuf officines étudiées.

On note très distinctement que l'éconazole est l'antifongique le plus fréquemment délivré. Comme vu précédemment, la crème et les ovules gynécologiques laissent deviner l'importante prévalence des mycoses vaginales à *Candida albicans*, dans la population. Cette observation est confirmée par la forte délivrance d'autres antifongiques utilisés dans le traitement des mycoses vaginales à *Candida albicans* (Monazol® sertaconazole> Lomexin® fenticonazole).

Viens ensuite, l'amphotéricine B, la Fungizone®, traditionnellement utilisée dans le traitement des mycoses buccales et œsophagienne à *Candida albicans*, chez l'adulte et l'enfant. On notera ici une des limites de cette étude. En effet, la mycose buccale ou/et œsophagienne, plus communément appelée « muguet » est une pathologie rencontrée au comptoir mais est loin de constituer une pathologie fongique fréquente. Le fort pourcentage de délivrance de la Fungizone® est ici lié à la quantité élevée d'unités pour un traitement.

Ensuite viennent, les antifongiques couramment utilisés, dans le traitement des onychomycoses dermatophytiques ou à *Candida albicans*. En effet, le bifonazole (AMYCOR®), l'amorolfine (LOCERYL®), le ciclopyroxolamine (MYCOSTER® vernis), constituent les traitements de première intention des onychomycoses. La terbinafine (LAMISIL®) *per os* est utilisée en complément d'un traitement local, si la matrice de l'ongle est atteinte par le champignon.

Le kétoconazole (KETODERM®) est traditionnellement utilisé dans le traitement du *Pytiriasis versicolor*, pathologie cutanée bénigne mais fréquente.

Les autres antifongiques figurant sur l'histogramme en barre, correspondent à des alternatives thérapeutiques. En effet, ils ne constituent pas les traitements de première intention, mais ils peuvent s'avérer efficaces dans le traitement de ces pathologies fongiques (FAZOL®, FONX®, TRIFLUCAN®, DAKTARIN®).

3. Exemple d'un antiparasitaire: le flubendazole

Le flubendazole est commercialisé sous le nom de spécialité FLUVERMAL®. Il est utilisé traditionnellement dans le traitement des « vers ». Ce vermifuge est disponible sans ordonnance, il constitue le traitement de première intention des oxyuroses.

a. Établir un tableau, pour chaque forme galénique du flubendazole, montrant l'évolution des délivrances sur une année.

Flubendazole cpr	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	9,90	9,02	7,96	6,37	6,90	6,63	8,93	7,96	9,02	9,11	8,75	9,45	100
TOTAL	112	102	90	72	78	75	101	90	102	103	99	107	1131
Officine 1	6	13	8	7	3	6	3	11	10	5	9	12	
Officine 2	15	11	5	2	10	9	16	1	5	8	3	2	
Officine 3	6	3	7	6	7	6	4	3	7	8	9	11	
Officine 4	15	8	2	6	6	4	5	4	8	3	3	2	
Officine 5	8	10	5	10	5	2	3	3	4	4	3	7	
Officine 6	14	9	23	13	8	2	8	21	22	16	15	23	
Officine 7	21	21	12	8	22	31	34	31	21	25	25	28	
Officine 8	15	13	9	12	4	6	15	7	12	14	12	8	
Officine 9	12	14	19	8	13	9	13	9	13	20	20	14	

Tableau 42 : Répartition des délivrances du flubenzole en comprimé, sur l'année 2010/2011

■ Officine côtière
 ■ Officine urbaine
 ■ Officine rurale

Flubendazole susp buv	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	9,48	9,41	9,28	7,13	5,78	6,79	5,50	7,46	8,68	10,70	8,27	11,50	100
TOTAL	141	140	138	106	86	101	82	111	129	159	123	171	1487
Officine 1	16	18	10	6	6	12	5	5	14	8	11	18	
Officine 2	9	25	15	9	8	16	10	19	12	11	16	16	
Officine 3	4	5	6	4	4	4	6	9	2	14	4	7	
Officine 4	17	13	10	14	9	13	8	13	3	16	7	19	
Officine 5	7	12	13	8	6	8	7	15	17	12	8	4	
Officine 6	16	17	21	13	17	17	0	0	5	21	22	20	
Officine 7	31	26	36	21	0	0	17	36	25	32	26	38	
Officine 8	19	11	9	12	8	11	9	6	18	19	11	14	
Officine 9	22	13	18	19	28	20	20	8	33	26	18	35	

Tableau 43 : Répartition des délivrances du flubenzole en suspension buvable, sur l'année 2010/2011



Résultat : Le flubendazole est un antiparasitaire très fréquemment délivré, et ceci quelque soit la localisation géographique de l'officine. Il constitue, à lui seul, près de 55% des ventes d'antiparasitaires. [Cf. tableau 50]

Rappelons que cet antiparasitaire est disponible sans ordonnance. Il fait l'objet de demandes spontanées et est en pratique peu prescrit par les médecins. On

note une hausse des ventes dans les pharmacies rurales : en effet les habitants de ces zones sont particulièrement sensibilisés à ces problèmes de « vers ».

b. À partir résultats obtenus, réaliser un diagramme montrant la forme galénique la plus couramment délivrée.

Flubendazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	9,66	9,24	8,72	6,80	6,26	6,72	6,99	7,68	8,83	10,00	8,48	10,62	100	
Total	253	242	228	178	164	176	183	201	231	262	222	278	2618	
Fluvermal cpr	112	102	90	72	78	75	101	90	102	103	99	107	1131	43,2
Fluvermal susp	141	140	138	106	86	101	82	111	129	159	123	171	1487	56,8
Pourcentage													2618	100

Tableau 44 : Répartition des délivrances de flubendazole en fonction de la forme galénique, sur l'année 2010/2011

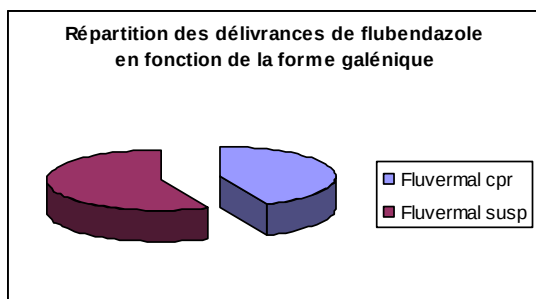


Schéma 24 : Répartition des délivrances de flubendazole en fonction de la forme galénique

➡ **Résultat** : La délivrance de flubendazole en suspension buvable est plus fréquente que la forme en comprimé. Cela est lié au fait que l'oxyurose, est une parasitose ayant pour cible principalement les enfants en bas âge. [Réf. oxyurose]

c. À partir des résultats obtenus ci-dessus, établir un tableau comparatif des délivrances de flubendazole en fonction des mois de l'année, en ne tenant pas compte des formes galéniques.

Flubendazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	9,66	9,24	8,71	6,80	6,26	6,73	6,99	7,68	8,82	10,00	8,49	10,62	100	
Total	253	242	228	178	164	176	183	201	231	262	222	278	2618	
Fluvermal cpr	112	102	90	72	78	75	101	90	102	103	99	107	1131	43,2
Fluvermal susp	141	140	138	106	86	101	82	111	129	159	123	171	1487	56,8
Pourcentage													2618	100

Tableau 45: Répartition des délivrances de flubendazole, sur l'année 2010/2011

d. Établir le l'histogramme correspondant

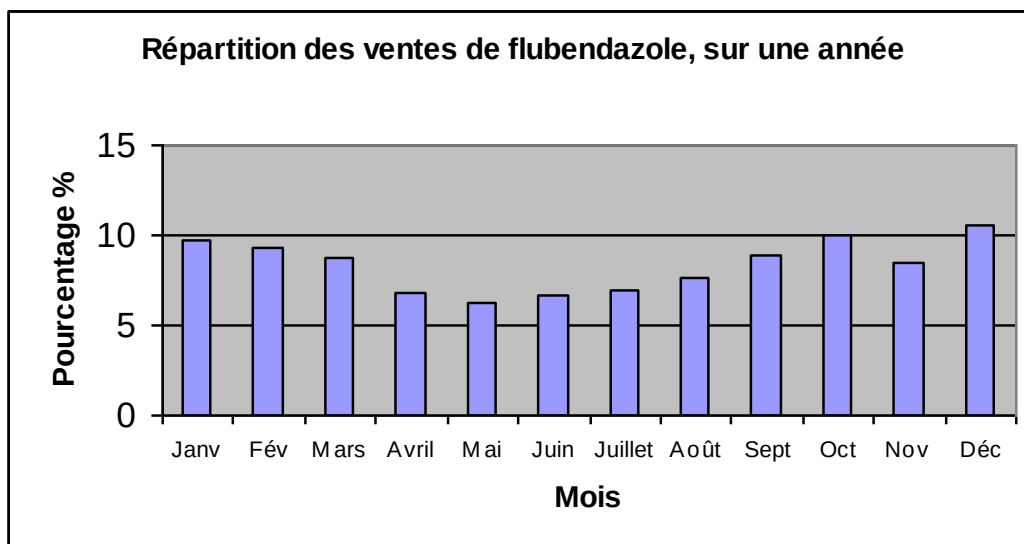


Schéma 25 : Répartition des délivrances de flubendazole, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

Résultat : La répartition des délivrances de flubendazole est relativement homogène sur les douze mois de l'année. Il n'existe donc pas de réelle saisonnalité à cette parasitose digestive. On note cependant une légère hausse des ventes de septembre à novembre pouvant s'expliquer par le confinement des enfants dans les crèches et dans les écoles. La promiscuité constitue un facteur de risque de cette parasitose. Au contraire, une baisse des délivrances est constatée de mai à juin.

e. À partir de l'ensemble du travail effectué sur le flubendazole mais aussi sur les autres antiparasitaires (Réf. 3.f) déterminer les principales molécules antiparasitaires délivrées au comptoir et ainsi conclure aux principales parasitoses rencontrées en officine.

DCI	Nom de spécialité	Vente/an/ 9 officines	%
Scabicides	Stromectol® Apar® Ascabiol® Spregal®	432	9,08
Antipaludéens	Malarone® Savarine® Nivaquine® Lariam®	242	5,08
Anti-poux	Paranix® Pouxit® Apaisyl® poux Parasidose® Duolp-pro® Prioderm® Parapilus®	1231	25,85
Niclosamide	Tredemine®	55	1,15
Secnidazole	Secno®	64	1,34
Flubendazole	Fluvermal®	2618	54,98
Pyranthel	Combantrin®	120	2,52
Total		4762	100

Tableau 46: Répartition des délivrances des antiparasitaires étudiées, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

f. Recueil des données pour les autres antiparasitaires étudiés, et exploitation des résultats obtenus à partir des ventes en officine.

Scabicides

Ivermectine	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,06	1,52	6,09	7,11	7,11	3,55	11,68	21,27	7,11	11,70	12,20	6,60	100
TOTAL	8	3	12	14	14	7	23	42	14	23	24	13	197
Officine 1	0	0	6	3	3	1	3	10	5	9	15	0	
Officine 2	2	2	1	0	0	0	0	3	0	2	1	7	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
Officine 4	1	0	5	8	2	1	1	13	7	4	0	5	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	7	8	0	0	0	0	
Officine 7	0	0	0	3	6	5	12	4	0	6	6	0	
Officine 8	2	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	
Officine 9	3	0	0	0	0	0	0	3	1	0	2	0	

Tableau 47: Répartition des délivrances d'ivermectine, sur l'année 2010/2011

Ascabiol®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	3,67	9,17	11,01	3,67	7,34	4,59	2,75	8,26	15,60	14,67	10,10	9,17	100
TOTAL	4	10	12	4	8	5	3	9	17	16	11	10	109
Officine 1	1	2	6	2	0	1	3	2	5	5	5	0	
Officine 2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	3	
Officine 3	0	0	0	0	4	1	0	0	4	1	1	2	
Officine 4	1	3	5	0	3	3	0	3	4	3	0	5	
Officine 5	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	
Officine 6	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	
Officine 7	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2	2	0	
Officine 8	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	
Officine 9	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	

Tableau 48: Répartition des délivrances d'ASCABIOL®, sur l'année 2010/2011

Apar®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	3,23	15,06	9,68	6,45	5,38	8,60	4,30	8,60	8,60	8,60	10,75	10,75	100
TOTAL	3	14	9	6	5	8	4	8	8	8	10	10	93
Officine 1	1	5	4	1	0	0	2	3	1	3	6	0	
Officine 2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Officine 3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	0	3	1	2	3	0	0	1	2	3	0	0	
Officine 5	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	0	3	2	1	0	6	1	1	3	1	3	8	
Officine 8	1	1	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	
Officine 9	1	0	1	2	0	0	0	2	1	0	0	0	

Tableau 49 : Répartition des délivrances d'APAR®, sur l'année 2010/2011

Spregal®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	3,03	3,03	3,03	3,03	27,32	12,10	9,09	3,03	6,06	9,09	9,09	12,10	100
TOTAL	1	1	1	1	9	4	3	1	2	3	3	4	33
Officine 1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	
Officine 2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Officine 4	0	1	0	1	0	0	0	0	1	2	1	1	
Officine 5	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 7	0	0	0	0	2	3	2	1	0	1	0	0	
Officine 8	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 50 : Répartition des délivrances de SPEGAL®, sur l'année 2010/2011

Scabicides	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Ivermectine	8	3	12	14	14	7	23	42	14	23	24	13	197	45,6
Ascabiol®	4	10	12	4	8	5	3	9	17	16	11	10	109	25,2
Spregal®	1	1	1	1	9	4	3	1	2	3	3	4	33	7,64
Apar®	3	14	9	6	5	8	4	8	8	8	10	10	93	21,5
Total	16	28	34	25	36	24	33	60	41	50	48	37	432	100
Pourcentage	3,70	6,48	7,87	5,78	8,33	5,55	7,65	13,88	9,49	11,57	11,11	8,59	100	

Tableau 51 : Répartition des délivrances de scabicides, sur l'année 2010/2011

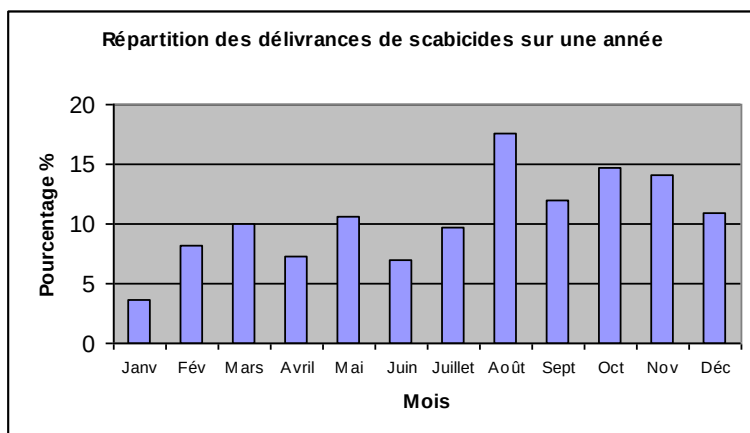


Schéma 26 : Répartition des délivrances de scabicides, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition hétérogène en fonction de la localisation géographique de l'officine. En effet, la pharmacie n°1 est implantée dans l'agglomération nantaise, près de HLM, avec une population à faible revenu et vivant en collectivité. On constate une augmentation des délivrances de scabicides sur la période estivale.

Conclusion : L'été est propice aux regroupements d'individus (colonies de vacances, camping, club d'activités sportives etc...). La gale est une pathologie à transmission essentiellement directe, et favorisée par une grande promiscuité. Ceci explique aussi, la grande quantité de scabicides délivrés dans les officines implantées dans les zones à faible niveau socio-économique.

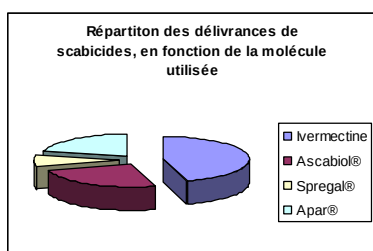


Schéma 27: Répartition des ventes de scabicides, en fonction de la molécule utilisée

Observation : L'ivermectine est le scabicide le plus fréquemment délivré en officine. Il est le seul traitement oral de la gale humaine. L'ASCABIOL® et le SPREGAL® sont les traitements topiques de l'infection sarcoptique, ils sont délivrés seuls ou en association avec le STROMECTOL®. L'APAR® est un désinfectant antiparasitaire utilisé pour traiter l'environnement de l'individu atteint de gale.

Conclusion : L'ivermectine, commercialisé sous le nom de STROMECTOL®, constitue le premier traitement systématique de la gale humaine. Sa bonne tolérance et sa simplicité d'administration en une prise unique, permettent une observance optimale par rapport au traitement topique beaucoup plus fastidieux

(réf. recommandations relatives à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale, Nov 2012)

L'ASCABIOL® est le traitement topique de référence en France. Des études ont été réalisées pour comparer l'efficacité de l'ASCABIOL® versus le STROMECTOL®. La méthodologie est pauvre, les produits sont difficilement comparables (modalités d'utilisation, durée du suivi...) et le nombre de patient inclus est faible. Ainsi ces études n'ont pas pu montrer la supériorité d'une molécule sur l'autre. De plus, il n'existe pas de consensus clair, sur l'utilisation unique d'une molécule ou sur l'association de deux antiscabieus.

Le SPREGAL® est un scabicide avec une efficacité comparable à celle de l'ASCABIOL®. (Réf. § 7. 4 des recommandations relatives à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale, Nov 2012]. Son utilisation plus récente explique son plus faible niveau de prescription versus l'ASCABIOL® mais il constitue une alternative thérapeutique.

L'APAR® est le désinfectant de référence de l'environnement (litterie, linge, peluche etc...) en cas d'infection sarcoptique. Il doit être systématiquement proposé en cas de gale humaine.

Pédiculicides

Diméthicone	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,15	5,02	5,55	5,81	6,74	4,89	12,11	16,12	14,66	11,00	8,19	4,76	100
TOTAL	39	38	42	44	51	37	94	122	111	81	62	36	757
Officine 1	7	4	0	1	5	5	1	3	3	6	3	3	
Officine 2	2	2	5	2	7	6	3	10	3	4	4	1	
Officine 3	1	2	0	2	3	3	2	3	5	4	0	0	
Officine 4	1	1	2	3	1	1	1	5	1	4	2	1	
Officine 5	1	0	4	2	3	4	2	3	7	5	5	2	
Officine 6	1	4	3	6	3	2	12	15	26	16	11	3	
Officine 7	20	15	17	22	20	12	69	75	52	24	28	21	
Officine 8	2	4	3	2	3	0	1	1	4	7	5	2	
Officine 9	4	6	8	4	6	4	3	7	10	11	4	3	

Tableau 52 : Répartition des délivrances de diméthicone, sur l'année 2010/2011

Malathion	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	15,38	5,12	5,12	2,56	10,25	5,12	10,25	20,56	12,82	7,70	0	5,12	100
TOTAL	6	2	2	1	4	2	4	8	5	3	0	2	39
Officine 1	2	1	0	1	0	1	2	1	1	1	0	1	
Officine 2	1	1	0	0	1	0	0	3	1	0	0	0	
Officine 3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	
Janv	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	
Officine 8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
Officine 9	0	0	0	0	2	1	0	1	1	0	0	0	

Tableau 53 : Répartition des délivrances de malathion, sur l'année 2010/2011

Biocodine	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,67	6,23	6,85	9,03	5,29	7,48	12,46	14,36	9,65	8,41	8,72	6,85	100
TOTAL	15	20	22	29	17	24	40	46	31	27	28	22	321
Officine 1	4	2	2	4	0	4	1	2	1	1	6	2	
Officine 2	0	1	3	0	1	1	2	4	6	9	3	1	
Officine 3	4	4	0	0	1	4	1	3	0	0	3	7	
Officine 4	0	0	6	5	3	3	0	5	1	0	2	0	
Officine 5	2	1	1	0	1	2	2	1	3	5	4	2	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	3	8	5	13	8	6	23	15	7	3	7	6	
Officine 8	2	4	5	7	3	4	11	16	13	9	3	4	
Officine 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 54 : Répartition des délivrances de biocodine, sur l'année 2010/2011

Oxyphthirine	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,38	5,26	10,52	10,52	7,01	2,62	8,77	12,34	10,52	8,77	11,40	7,89	100
TOTAL	5	6	12	12	8	3	10	14	12	10	13	9	114
Officine 1	3	2	7	5	5	1	3	5	5	4	8	6	
Officine 2	0	0	0	2	1	0	1	2	1	1	0	0	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	1	2	4	3	2	1	3	3	4	1	0	0	
Officine 6	1	2	1	2	0	1	3	4	2	4	5	3	
Officine 7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 55 : Répartition des délivrances d'oxyphthirine, sur l'année 2010/2011

Anti-poux	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Diméthicone	39	38	42	44	51	37	94	122	111	81	62	36	757	61,49
Malathion	6	2	2	1	4	2	4	8	5	3	0	2	39	3,17
Biocodine	15	20	22	29	17	24	40	46	31	27	28	22	321	26,08
Oxyphthirine	5	6	12	12	8	3	10	14	12	10	13	9	114	9,26
Total antipoux	65	66	78	86	80	66	148	190	159	121	103	69	1231	100
Pourcentage	5,28	5,36	6,336	6,986	6,499	5,361	12,023	15,43	12,92	9,8	8,37	5,61	100	

Tableau 56 : Répartition des délivrances d'anti-poux, sur l'année 2010/2011

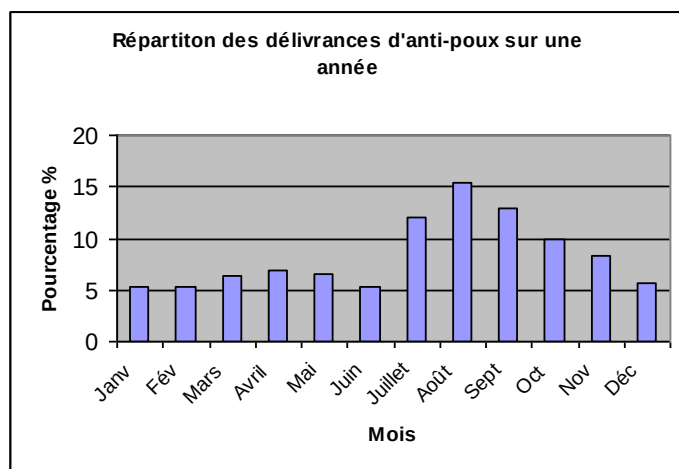


Schéma 28 : Répartition des délivrances d'anti-poux, sur l'année 2010/2011

Observation : Les anti-poux sont des antiparasitaires délivrés dans toutes les pharmacies étudiées et en très grande quantité. On constate un pic de délivrance durant la période estivale.

Conclusion : Cette parasitose est cosmopolite et est présente toute l'année. Le pic de délivrance observé correspond à l'entrée en collectivité (rentrée des classes fin août et début septembre), ce qui constitue un facteur de risque de contamination. Les délivrances accrues du mois de juillet et début août peuvent s'expliquer par les confinements des enfants dans des collectivités telles que les colonies de vacances et les centres aérés.

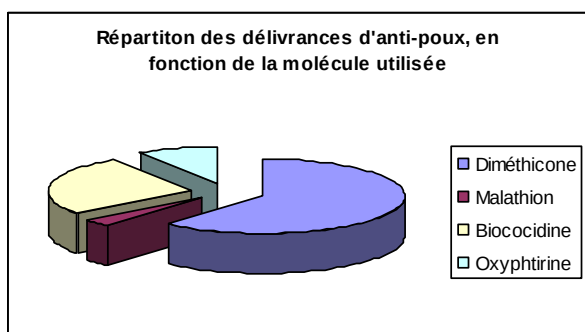


Schéma 29: Répartition des ventes d'anti-poux, en fonction de la molécule utilisée

Observation : La délivrance de pédiculicides à base diméthicone représente plus de 60% des produits vendus. Les produits dits asphyxiants (diméthicone, biococidine, et oxyptirine) représentent un peu moins de 90% des délivrances d'anti-poux versus le malathion qui est un insecticide.

Conclusion : L'utilisation d'insecticides est abandonnée au profit de produits considérés comme non toxiques à ce jour. Les produits à bases d'organosphorés se sont révélés être des produits irritants du cuir chevelu et toxiques pour l'environnement. On constate également le développement de résistance face à ces produits. Ils sont actuellement peu utilisés malgré leur grande efficacité.

L'émergence des produits sans insecticides est liée à leur non toxicité sur l'être humain, sur l'environnement et sur l'absence d'acquisition de résistance des poux face à ces substances.

Antipaludéens

Malarone®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	17,90	11,90	8,61	7,28	4,64	5,30	5,30	3,97	7,30	7,30	9,27	11,23	100
TOTAL	27	18	13	11	7	8	8	6	11	11	14	17	151
Officine 1	4	1	1	3	3	0	0	3	0	0	0	5	
Officine 2	9	3	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0	
Officine 3	3	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	
Officine 4	0	2	2	0	0	0	0	0	3	3	3	0	
Officine 5	4	5	2	0	1	1	2	1	0	1	2	3	
Officine 6	0	2	2	2	0	0	0	0	7	2	5	4	
Officine 7	7	2	3	0	1	5	2	0	0	3	4	2	
Officine 8	0	1	0	2	0	2	0	0	1	0	0	3	
Officine 9	0	2	3	4	0	0	0	0	0	1	0	0	

Tableau 57: Répartition des délivrances de MALARONE®, sur l'année 2010/2011

Nivaquine®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	5,00	25,00	20,00	25,00	0	5,00	5,00	0	0	0	10,00	5,00	100
TOTAL	1	5	4	5	0	1	1	0	0	0	2	1	20
Officine 1	0	3	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
Officine 3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	1	1	3	0	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 6	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
Officine 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 58: Répartition des délivrances de NIVAQUINE®, sur l'année 2010/2011

Savarine®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	12,80	10,30	7,62	0	33,36	2,56	12,82	2,56	5,13	2,60	2,56	7,69	100
TOTAL	5	4	3	0	13	1	5	1	2	1	1	3	39
Officine 1	0	4	2	0	7	0	3	0	0	0	0	0	
Officine 2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Officine 6	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	
Officine 7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	2	0	1	0	4	1	0	0	2	0	0	1	

Tableau 59: Répartition des délivrances de SAVARINE®, sur l'année 2010/2011

Lariam®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	6,25	6,25	12,50	6,25	0	25,00	12,50	3,10	18,80	3,10	0	6,25	100
TOTAL	2	2	4	2	0	8	4	1	6	1	0	2	32
Officine 1	0	1	2	1	0	8	1	1	3	0	0	1	
Officine 2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
Officine 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tableau 60: Répartition des délivrances de LARIAM®, sur l'année 2010/2011

Antipaludéens	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Lariam®	2	2	4	2	0	8	4	1	6	1	0	2	32	13,20
Savarine®	5	4	3	0	13	1	5	1	2	1	1	3	39	16,10
Malarone®	27	18	13	11	7	8	8	6	11	11	14	17	151	62,40
Nivaquine®	1	5	4	5	0	1	1	0	0	0	2	1	20	8,30
Total	35	29	24	18	20	18	18	8	19	13	17	23	242	100
Pourcentage	14,50	12,00	9,92	7,44	8,26	7,44	7,44	3,31	7,85	5,40	7,02	9,42	100	

Tableau 61: Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011

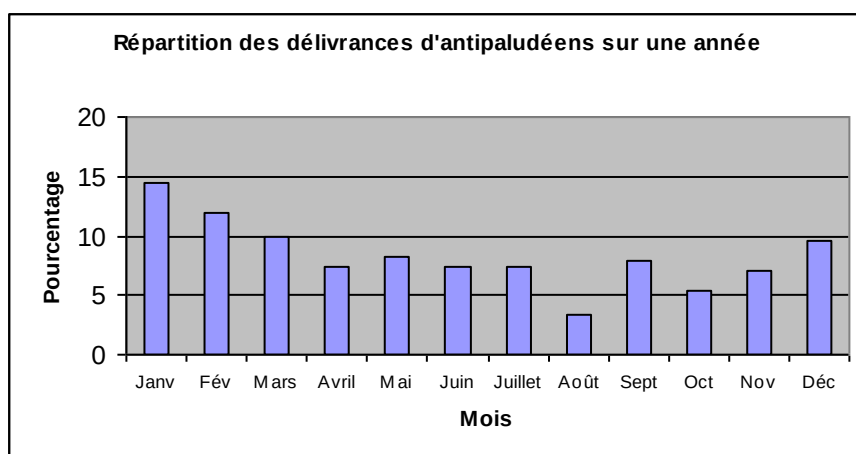


Schéma 30 : Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011

Observation : La délivrance d'antipaludéens, dans la prévention du paludisme dans les zones impaludées, est en pratique peu courante en officine. On observe un pic de délivrance durant les saisons froides (de novembre à février).

Conclusion : Ce pic de vente d'antipaludéens peut s'expliquer par le départ de la population française vers les pays chauds durant les périodes hivernales.

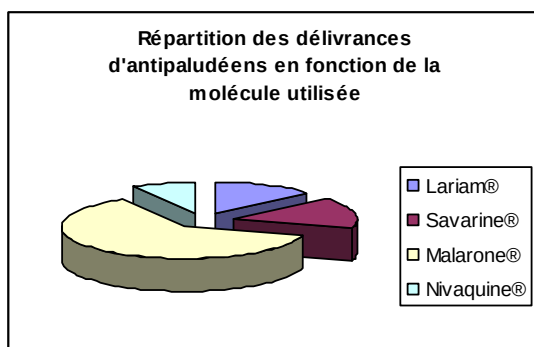


Schéma 31 : Répartition des ventes d'antipaludéens, en fonction de la molécule utilisée

Conclusion : La MALARONE® est l'antipaludéens le plus fréquemment délivré en officine, pour les voyageurs se rendant en zones impaludées de classe 2 ou 3. Il représente plus de 60% des antipaludéens dispensés. Le LARIAM® est une alternative thérapeutique à la prophylaxie du paludisme dans les pays du groupe 3.

Les autres antipaludéens sont moins couramment dispensés : la SAVARINE® est indiquée dans la prophylaxie du paludisme dans les pays du groupe 1 et 2, la NIVAQUINE® dans la prophylaxie du paludisme dans les pays du groupe 1.

Niclosamide-TREDEMINE®

Niclosamide	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	7,27	11,00	10,91	5,43	3,64	10,90	5,43	7,27	10,91	9,09	10,91	7,27	100
TOTAL	4	6	6	3	2	6	3	4	6	5	6	4	55
Officine 1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 2	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
Officine 3	0	0	0	0	0	3	0	0	2	3	1	1	
Officine 4	3	1	3	1	0	1	1	2	4	1	0	1	
Officine 5	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	
Officine 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
Officine 7	1	1	0	1	0	2	1	0	0	0	0	1	
Officine 8	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	
Officine 9	0	3	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	

Tableau 62: Répartition des délivrances de LARIAM®, sur l'année 2010/2011

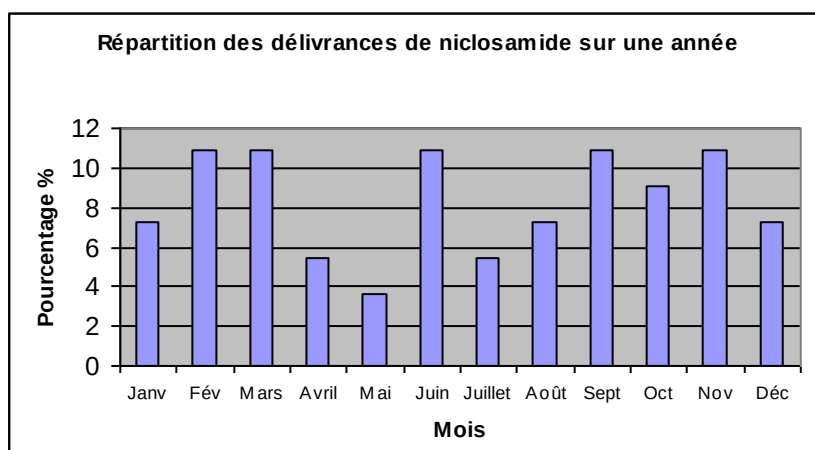


Schéma 32 : Répartition des délivrances d'antipaludéens, sur l'année 2010/2011

Observation : Répartition variable de la délivrance du niclosamide. Antiparasitaire très peu délivré en officine.

Conclusion : La TREDEMINE® est indiqué dans le traitement des taeniasis. Il constitue le traitement de première intention de ces parasitoses. Ces parasitoses intestinales se font de plus en plus rares.

Pyranthel- COMBANTRIN®

Pyranthel cpr	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	4,08	4,08	12,24	34,69	12,24	2,04	6,12	6,12	0	6,12	4,08	8,20	100
TOTAL	2	2	6	17	6	1	3	3	0	3	2	4	49
Officine 1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Officine 3	0	0	0	5	0	0	0	0	0	1	0	0	
Officine 4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	
Officine 6	0	0	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 7	1	0	2	9	4	1	1	2	0	2	2	4	
Officine 8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 9	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	

Tableau 63 : Répartition des délivrances de pyranthel (comprimé), sur l'année 2010/2011

Pyranthel susp buv	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	14,10	2,82	8,45	14,10	12,70	18,30	5,60	1,40	4,23	11,30	5,60	1,40	100
TOTAL	10	2	6	10	9	13	4	1	3	8	4	1	71
Officine 1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	
Officine 2	2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Officine 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Officine 6	1	0	0	0	1	1	3	1	2	1	0	0	
Officine 7	5	2	4	9	7	9	1	0	0	6	3	1	
Officine 8	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	0	
Officine 9	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	

Tableau 64 : Répartition des délivrances de pyranthel (suspension buvable) sur l'année 2010/2

Combantrin®	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total	%
Pourcentage	11,11	3,70	2,75	25,00	13,90	13,00	3,70	3,70	2,75	10,20	5,56	4,63	100	
Total	12	4	3	27	15	14	4	4	3	11	6	5	120	100
Comprimé	2	2	6	17	6	1	3	3	0	3	2	4	49	40,8
Suspension buvable	10	2	6	10	9	13	4	1	3	8	4	1	71	59,2

Tableau 65 : Répartition des délivrances de pyranthel, sur l'année 2010/2011

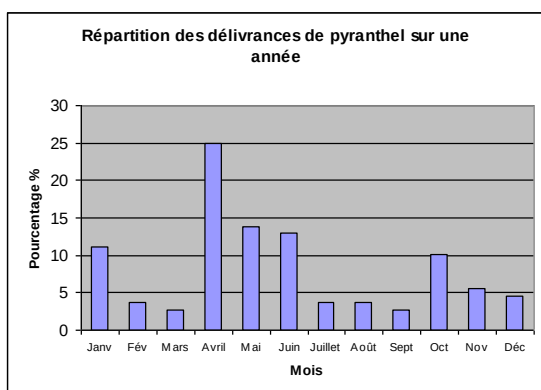


Schéma 33: Répartition des délivrances de pyranthel, sur l'année 2010/2011

Observation : La répartition des ventes de pyranthel est hétérogène en fonction des mois de l'année. Un pic de délivrance est observé au début du printemps (d'avril à juin)

Conclusion : Le pyranthel commercialisé sous le nom de COMBANTRIN®, est un antiparasitaire indiqué dans le traitement de l'ascaridiose, de l'ankylostomiase et de l'oxyurose. Malgré un SMR jugé important par la commission de transparence d'octobre 2011, le COMBANTRIN® constitue une alternative thérapeutique au traitement de l'oxyurose, après le FLUVERMAL®. Disponible sans ordonnance, cet antiparasitaire fait l'objet d'une demande spontanée de la patientèle.

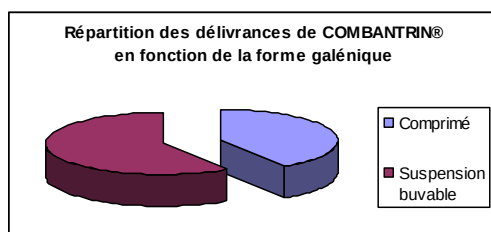


Schéma 34 : Répartition des ventes de pyranthel, en fonction de la forme galénique

Observation : La forme « suspension buvable » est plus délivrée par rapport à la forme « comprimé » (60% versus 40%).

Conclusion : Comme décrit pour le FLUVERMAL®, la cible principale des oxyuroses sont les enfants de bas âge, ainsi la forme galénique la plus adaptée reste la suspension buvable.

Secnidazole- SECNOL

Secnidazole	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Total
Pourcentage	7,80	6,25	6,25	9,38	10,94	10,94	7,81	9,38	7,81	7,81	9,38	6,25	100
TOTAL	5	4	4	6	7	7	5	6	5	5	6	4	64
Officine 1	1	0	3	2	1	2	0	1	2	2	1	0	
Officine 2	0	0	0	2	1	1	0	0	1	1	0	1	
Officine 3	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	
Officine 4	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	
Officine 5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
Officine 6	2	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	
Officine 7	0	0	1	0	1	1	3	4	0	1	3	1	
Officine 8	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	1	0	
Officine 9	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	

Tableau 66 : Répartition des délivrances de secnidazole, sur l'année 2010/2011

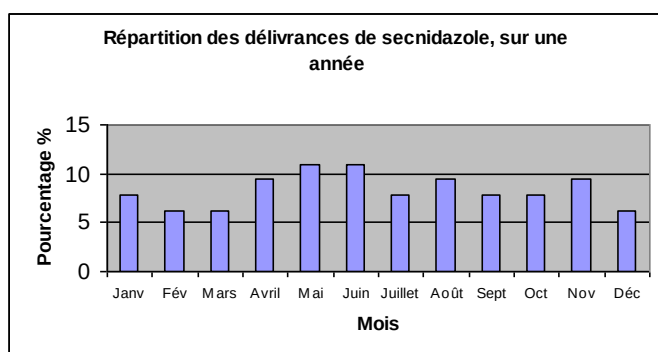


Schéma 35 : Répartition des délivrances de secnidazole, sur l'année 2010/2011

Observation : Le secnidazole, commercialisé sous le nom de SECNOL®, est en pratique peu délivré en officine. Il n'existe pas de saisonnalité à la pathologie traitée par cet antiparasitaire. D'autre part, il n'y a pas de variation des ventes en fonction de la localisation géographique de l'officine.

Conclusion : Le secnidazole est indiqué dans le traitement des urétrites et vaginites à *Trichomonas vaginalis*. Il est également indiqué dans le traitement des amibiases intestinales et hépatiques ainsi que dans le traitement des giardiases. Ces pathologies sont peu fréquentes et ne seront donc pas traitées ici.

g . Tableau récapitulatif des délivrances des antiparasitaires étudiés

DCI	Nom de spécialité	Vente/an/ 9 officines	%
Scabicides	Stromectol® Apar® Ascabiol® Spregal®	432	9,08
Antipaludéens	Malarone® Savarine® Nivaquine® Lariam®	242	5,08
Anti-poux	Paranix® Pouxit® Apaisyl® poux Parasidose® Duolp-pro® Prioderm® Paraplust®	1231	25,85
Niclosamide	Tredemine®	55	1,15
Secnidazole	Secnol®	64	1,34
Flubendazole	Fluvermal®	2618	54,98
Pyranthel	Combantrin®	120	2,52
Total		4762	100

Tableau 67: Répartition des délivrances des antiparasitaires étudiées, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011

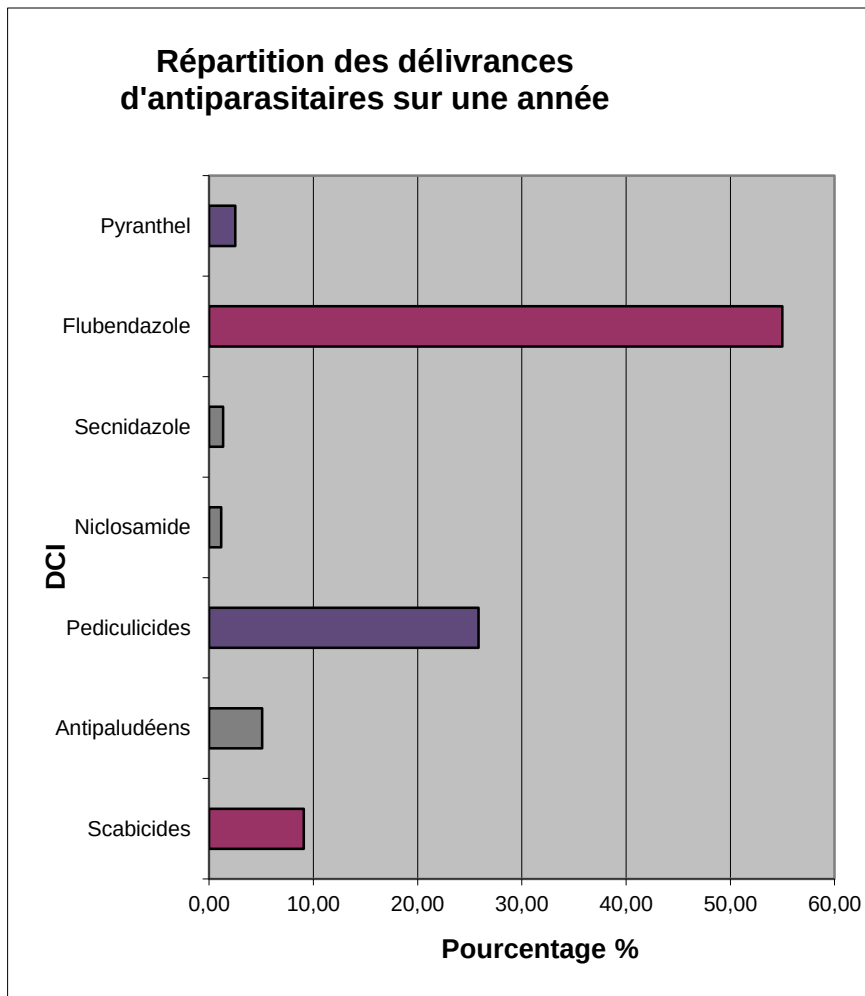


Schéma 36: Répartition des délivrances d'antiparasitaires, toutes formes galéniques confondues, sur l'année 2010/2011, pour les neuf officines étudiées.



Résultat : Parmi l'ensemble des antiparasitaires étudiés, on constate la nette prédominance du flubendazole comme antiparasitaire délivré en officine.

Cette antiparasitaire a pour indication le traitement de l'oxyurose (parasitose intestinale fréquente mais bénigne) mais il possède également l'AMM pour le traitement d'autres parasitoses (ascaridioses, ankylostomoses, trichocéphaloses) beaucoup moins fréquentes dans notre région. À noter, que le pyranthel, commercialisé sous le nom de COMBANTRIN®, est peu délivré (car méconnu du grand public) mais s'avère une alternative thérapeutique en cas d'inefficacité du flubendazole dans le traitement des oxyuroses.

Ensuite viennent les pédiculicides. La pédiculose du cuir chevelu est une parasitose très fréquente, dont l'actualité ne se dément pas chaque année. Les poux se retrouvent tout au long de l'année. On note cependant une recrudescence au moment des rentrées scolaires. (Réf. « pédiculose du cuir chevelu »)

Les anti-scabieux prennent la troisième place des antiparasitaires les plus délivrés en officine. En effet, cette parasitose connue depuis l'antiquité, connaît une recrudescence ces dernières années. La délivrance croissante des scabicides en est le témoin.

Les antipaludéens sont, quant à eux, délivrés en officine de façon ponctuelle mais constante. Ils sont indiqués dans le cadre de la prévention du paludisme chez les personnes voyageant dans les zones impaludées. Leurs délivrances s'accompagnent de celle de produits à usage externe (insecticides, insectifuges) gage d'une bonne protection antipaludique.

Le secnidazole, SECNOL®, est un antiparasitaire de la famille des imidazolés. Il constitue le traitement usuel des trichomonoses vaginales.

Enfin le niclosamide, commercialisé sous le nom de TREDEMINE® est un antiparasitaire peu délivré en officine. Il est indiqué dans le traitement des infestations intestinales dues au *Taenia saginata*, et au *Taenia solium* appelé plus communément « ver solitaire ».

Conclusion

Cette première partie permet de mettre en évidence, par l'étude des délivrances des antiparasitaires et antifongiques disponibles en officine, les principales parasitoses et infections fongiques rencontrées au comptoir.

Certaines infections parasitaires, telles que la toxoplasmose et la borréliose, ne sont pas traitées dans cette étude. Les traitements ou les moyens de prévention de ces pathologies n'étant pas spécifiques, il est très difficile de recueillir les données nécessaires.

Les parties suivantes constituent une étude complète de ces pathologies. Elles permettent aux pharmaciens d'officine d'approfondir leurs connaissances sur ces parasitoses et infections fongiques si fréquentes, et leurs permettent de dispenser les conseils adéquats à la délivrance des médicaments associés aux traitements des infections.

Partie 1

Exploitation des données

Partie 2

Les infections parasitaires

Partie 3

Les infections fongiques

A. L'oxyurose

L'oxyurose est une parasitose intestinale cosmopolite, strictement humaine, très fréquente en France.

1. Epidémiologie [4-7-9]

Cette parasitose intestinale peut être rencontrée sous tous les climats. Sa fréquence est fonction des modes de vies et du niveau d'hygiène individuelle et collective : fréquence accrue dans les pays en voie de développement avec des conditions d'hygiènes réduites. Elle représente l'helminthiase la plus fréquente en Europe et aux Etats- Unis. On estime à plus d'un milliard le nombre d'individus atteints dans le monde.

En France, le nombre de cas d'oxyurose chez l'adulte est exceptionnelle, mais reste d'une grande fréquence chez les enfants. La prévalence est plus forte chez les jeunes enfants scolarisés entre 5 et 10 ans. Le mode de contamination (portage à la bouche de doigts souillés) explique la grande contagiosité chez les enfants et par la même les contaminations familiales, en collectivités et en milieu scolaire.

2. Transmission [2-3]

Les modes de transmission du parasite sont de trois types :

Indirecte : par **ingestion** des œufs d'*Enterobius vermicularis* émis dans le milieu extérieur (literie, linge de corps, objets usuels souillés, fruits et légumes) ou par **inhalation** puis déglutition des œufs contenus dans les poussières de maison.

Auto- infestation par portage à la bouche des œufs présents au niveau de la marge anale. En effet, l'existence d'un intense prurit anal ainsi que des œufs directement infestants à la ponte, sans nécessité de maturation dans le milieu extérieur sont des facteurs propices à l'auto infestation.

Les facteurs favorisant la transmission du parasite, peuvent être la vie en collectivité, les jardins d'enfants, les écoles, les crèches, les casernes, les hôpitaux psychiatriques etc.

3. Agent pathogène [2-3-4-9-13]

Embranchement	Nemathelminthe
Classe	Nématode
Sous classe	Secernentea
Ordre	Ascaridiae
Famille	Oxyuridae
Genre	<u>Enterobius</u>
Espèce	<u>vermicularis/ gregorii</u>

Tableau 68 : classification d'*Enterobius vermicularis* [2]

La classe des Nématodes se caractérise par :

- un corps cylindrique non segmenté
- des sexes mâles et femelles séparés
- croissance par mues successives (tégument rigide fait de chitine)
- un tube digestif complet (avec bouche et anus)
- l'absence d'appareil circulatoire et respiratoire (la respiration du parasite se fait par diffusion passive à travers la membrane externe, appelée cuticule)

Enterobius vermicularis est un vers blanc laiteux dont la tête est pourvue d'une vésicule encéphalique. Chez le mâle mais aussi la femelle, on retrouve une extrémité antérieure portant une bouche munie de trois lèvres discrètes (une dorsale et deux latérales). Celle-ci peut se rétracter dans le corps du parasite assurant ainsi une fixation solide à la muqueuse intestinale.

Le mâle est long de 2 à 5 mm sur 0,2 mm de large, son extrémité postérieure est spiralée et pourvue d'un spicule de 0,7 mm.

La femelle est ovipare. Elle est longue de 10 à 12 mm sur 0,5 mm de large. Elle possède une queue longuement effilée.



Figure 1 : photographie d'*Enterobius vermicularis* adulte mâle et femelle (Dr P. Darben, Queensland University of Technology clinical parasitology collection)

Les œufs : incolores, de forme ovale, ils mesurent de 55 μm de long et 30 μm de large. La coque est lisse, double, épaisse avec une asymétrie caractéristique rendant facile leur identification dans les prélèvements : faces asymétriques.

A l'intérieur de l'œuf se trouve un embryon mobile vermiforme puis gyринiforme au contact avec la lumière extérieure.

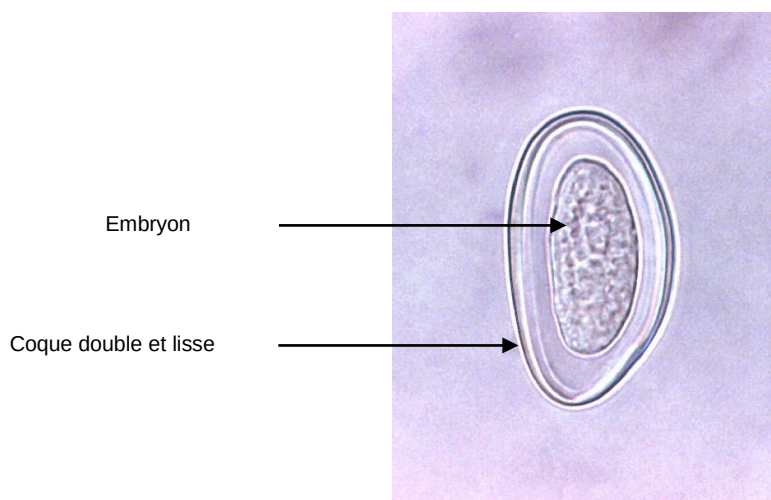


Figure 2 : observation microscopique d'un œuf d'*Enterobius vermicularis* (X 60)
(J.E. Ackert, Kansas State University)

5. Cycle évolutif [1-3-4-8-9-12]

Le cycle d'*Enterobius vermicularis* est monoxène, strictement humain et dure 21 jours.

L'accouplement des oxyures adultes a lieu dans la région cæco-appendiculaire où ils se nourrissent de matières organiques. Mâles et femelles passent dans le cæcum. Les mâles y persistent tandis que les femelles gravides gagnent l'ampoule rectale et libèrent leurs œufs dans les plis radiés de l'anus au niveau desquelles ils se fixent (la femelle pond environ 10 000 œufs en 20 à 60 minutes avant de mourir). À noter que ce franchissement se fait principalement le soir et au début de la nuit entraînant l'apparition du prurit anal vespéral, maître symptôme de l'oxyurose.

Les œufs embryonnés sont pondus au niveau de la marge anale. Ils sont alors disséminés dans le milieu extérieur (poussière, literie, vêtements, fruits, légumes, etc). Les œufs sont embryonnés et directement infestants : ce qui permet l'auto infestation (portage des œufs de la marge à anale à la bouche).

La contamination se fait par ingestion des œufs émis dans le milieu extérieur : portage à la bouche d'objets souillés ou par inhalation des œufs présents dans les poussières. Les œufs d'*Enterobius vermicularis* peuvent persister deux à trois semaines dans le milieu extérieur, à noter leur mauvaise résistance à l'humidité. Ces œufs éclosent dans l'intestin, puis les larves après cinq mues successives, redonneront en 2 à 4 semaines des adultes. Les premières pontes ont lieu 30 à 60 jours après la contamination de l'individu.

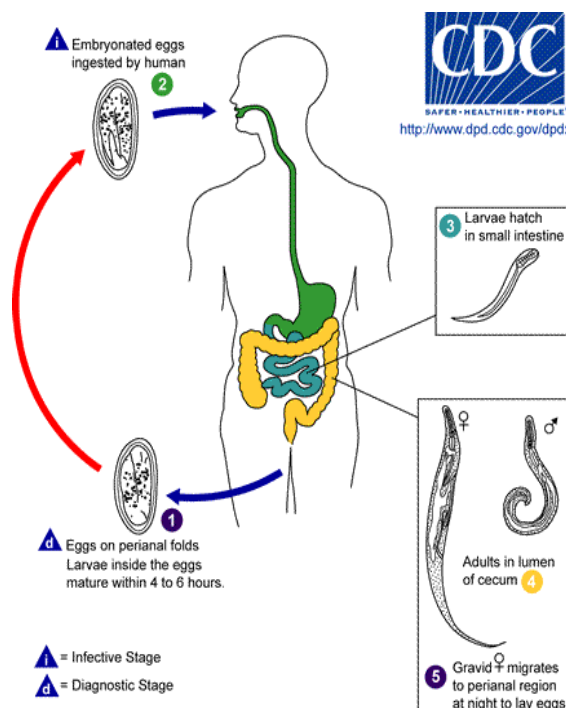


Figure 3 : Cycle évolutif d'*Enterobius vermicularis* (CDC, 2009)

6. Clinique [1-2-3-4-9]

Le portage d'*Enterobius vermicularis* est généralement asymptomatique ce qui explique le maintien de cette helminthiase. Cependant on retrouve fréquemment un prurit anal vespéral accompagné de lésions de grattage, eczéma ou surinfection au niveau de la marge anale. Ce prurit s'explique par la morsure des femelles au moment de la ponte des œufs. On constate également des épisodes de diarrhée, d'anorexie, de douleurs abdominales et certaines manifestations nerveuses (irritabilités, cauchemar etc.) liés aux sécrétions et excréments du parasite.

Les complications de cette parasitose sont rares ; des cas d'appendicites ont été signalés ainsi que des vulvo-vaginites chez la jeune fille, et une augmentation des infections urinaires récidivantes.

7. Diagnostic [3-7-9]

Le diagnostic peut être réalisé directement par le patient, en constatant la présence de petits vers blancs mobiles (femelles adultes) à la surface des selles, ou dans le linge de corps.

Le diagnostic du laboratoire permet la mise en évidence et l'identification des œufs dans les selles et très rarement des adultes. Les œufs sont en théorie, absents des selles, leurs recueils se font au niveau des plis radiés de la marge anale, via la technique de Graham ou scotch test. Cette technique consiste en l'application au niveau des plis d'un morceau de ruban adhésif afin de récolter les œufs. Le ruban est ensuite collé sur une lame de verre puis envoyé au laboratoire et observé au microscope.

Le prélèvement doit impérativement être réalisé le matin avant toute toilette de la marge anale et toute défécation.

8. Traitement

a. Médecine allopathique [3-5-6-14-15-16]

Le traitement de cette helminthiase repose sur l'utilisation de benzimidazolés disponibles en comprimé ou suspension buvable. Le traitement de première intention est le flubendazole FLUVERMAL® à dose de 100 mg en une prise quelque soit le poids

Les alternatives thérapeutiques disponibles :

- albendazole ZENTEL® 400mg en prise unique
- pamoate de pyrantel COMBANTRIN® 11mg/kg en prise unique

Quelque soit la thérapeutique adoptée, il est indispensable, de faire une seconde cure deux semaines plus tard (7 jours pour l'albendazole) en raison du cycle parasitaire afin d'éviter toute réinfestation.

b. Homéopathie [17]

Cina 30 CH : 1 dose le soir au coucher, trois jours consécutifs

c. Phytothérapie [14]

Le sirop végétal massif de chartreuse, est constitué d'extraits végétaux de matricaire, fenouil, romarin, cannellier, houblon, marjolaine. Il est indiqué dans l'éradication des vers intestinaux à raison de :

- Adultes et enfants >13 ans : 2 cuillères à soupe le matin à jeun, trois jours consécutifs, à renouveler au bout de 15 jours.

- Enfants entre 3 et 13 ans : 2 cuillères à café le matin, à jeun, trois jours consécutifs, à renouveler au bout de 15 jours

d. Aromathérapie [18]

L'huile essentielle à utiliser est le thym à linalol. La posologie est de 2 gouttes dans une cuillère à café de miel ou sur un comprimé neutre à raison de trois par jour, pendant 7 jours. Elle est contre-indiquée chez la femme enceinte, la femme qui allaite, et chez l'enfant de moins de 7 ans (risque de troubles nerveux).

Les autres huiles essentielles pouvant être utilisées sont la cannelle de Ceylan, et la camomille romaine.

À noter que l'efficacité de ces traitements alternatifs (Réf. 8.b - 8.c – 8.d), n'est pas étayée par des études contrôlées et publiées dans des revues scientifiques. Ils sont ici cités comme information complémentaire, et peuvent faire l'objet de conseil associé à la délivrance d'antiparasitaires. (Réf. 8.a)

DCI	Flubendazole	Albendazole	Pyrantel
Spécialité	Fluvermal (comprimé/ suspension buvable à 100mg)	Zentel (comprimé à 400mg ou suspension buvable à 4%)	COMBANTRIN® cpr ou susp buvable à 125mg
Propriété	Anthelminthique, de la famille des benzimidazoles, actif sur les oxyures, ascaris, trichocéphales et ankylostomes. Inhibe l'absorption du glucose par le nématode	Anthelminthique, de la famille des benzimidazoles, actif sur les oxyures, ascaris, ankylostomes et trichocéphales. Inhibe la polymérisation des tubules, donc empêche l'absorption du glucose par le parasite et entraîne donc sa mort	Anthelminthique, actif sur les oxyures, ascaris et ankylostomes. Il agit par blocage neuromusculaire du parasite, effet curarisant
Posologie	Un comprimé ou une cuillère à café de 100mg en une prise à renouveler au bout de 15 jours NB : des résistances accrues ont été observées, entraînant une modification de la posologie initiale : 1comprimé matin et soir pendant trois jours Les comprimés peuvent être avalés ou croqués	Adulte et enfant > 2ans : 400mg en une prise, au repas, à répéter après 7 jours. Les comprimés peuvent être avalés ou croqués	A>75kg : 1 000 mg en prise unique A<75kg : 750 mg en prise unique E. 12,5 mg/kg en une prise unique Traitement à renouveler au bout de 15 jours
Précaution d'emploi	Grossesse au premier trimestre (innocuité non démontré) : préférer l'utilisation du COMBANTRIN® Allaitement Enfant > 2 ans	Grossesse Allaitement Insuffisance hépatique sévère Enfant > 2ans	Atteinte hépatique
Effets secondaires	Rares (nausées, diarrhées, douleurs abdominales)	Troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées) Elévation minimale et transitoire des transaminases, réversible à l'arrêt	Troubles digestifs (diarrhée, nausée anorexie, douleurs abdominales)

8. Prévention [1-2-3-7-10]

L'oxyurose est considérée comme une parasitose récidivante, c'est-à-dire que même après un traitement convenablement conduit le risque d'une nouvelle contamination n'est pas exclue : il ne s'agit pas de récurrence mais de ré-infestation. Il est donc indispensable de traiter simultanément tous les membres de la famille. À noter que les posologies sont identiques en préventif et en curatif.

La prévention passe également par :

- Couper les ongles courts (évite le manuportage)
- Laver les mains
- Changer le linge de lit, linge de corps etc.
- Dépoussiérer les lieux de vie avec un aspirateur et non un balai qui favorise la remise en suspension des œufs
- Port de pyjama fermé pour les enfants de bas âge
- Désinfecter les objets usuels de l'enfant (jouets, poupées etc)

A RETENIR

L'oxyurose est une parasitose cosmopolite, fréquente mais bénigne. Elle touche majoritairement les enfants. Les pics épidémiques sont corrélés aux rentrées scolaires des jeunes enfants.

C'est une parasitose strictement humaine. La transmission se fait selon trois modes : l'auto infestation, l'ingestion ou l'inhalation d'œufs à partir du milieu extérieur.

L'existence d'œufs directement infestants, explique la grande contagiosité de cette parasitose, ainsi que l'intensité du parasitisme.

Le diagnostic clinique repose principalement sur un prurit à prédominance nocturne. Le diagnostic biologique, par la méthode du scotch test, permet l'identification des œufs d'*Enterobius vermicularis*, mais il est très peu réalisé en pratique.

Le traitement de l'individu repose sur l'utilisation *per os* d'antihelminthiques. Il est indispensable de traiter l'entourage pour éviter les risques de ré-infestation.

B. Pédiculose à *Pediculis capitis* ou pou de tête

1. Epidémiologie [24-32-37]

La pédiculose du cuir chevelu est connue depuis l'antiquité. Elle est représentée toute l'année avec des pics épidémiques correspondants à chaque début de vie en collectivités.

Elle touche majoritairement les enfants d'âge scolaire et pose un véritable problème de santé publique en terme d'incidence annuelle (quatrième position des problèmes de santé des écoliers selon une enquête de prévalence américaine de 2003). Les tranches d'âge les plus touchées sont les 6-8 ans. C'est une maladie endémique dans les collectivités d'enfants. Cette ectoparasitose nécessite que l'on s'attarde sur elle. En effet, sa forte contagiosité, sa facilité de transmission, le risque de recontamination après traitement, la fréquence des surinfections bactériennes et le coût qu'elle engendre font de cette parasitose un véritable problème de santé.

Dans les pays en développement, la prévalence est élevée chez les enfants issus d'un milieu à faible niveau socio-économique. Cette parasitose est associée à une mauvaise hygiène individuelle et collective.

En France, cette pédiculose est très fréquente, elle touche peu les adultes, mais fréquemment les enfants toutes origines socio-économiques et ethniques confondus. Les délivrances de pédiculicides et lenticides sont équivalentes selon la localisation de l'officine étudiée. (Réf. p. 38-40)

Elle infecte n'importe qui, quelque soit son milieu, son hygiène, dès l'instant qu'il y a contact avec un sujet porteur de poux.

La prévalence de l'infestation ne suit pas un cycle saisonnier, mais elle est généralement plus importante au moment de la rentrée scolaire et à la suite des congés scolaires

Le facteur de risque principal est la cohabitation, dans un espace restreint, avec un sujet contaminé : les collectivités (garderies, écoles, camps etc.)

2. Transmission [24-38]

Pediculus capitis est un parasite cosmopolite, hématophage, strictement humain. La transmission se fait majoritairement par contact direct (tête à tête d'un sujet parasité avec sujet sain) même de courte durée. La transmission indirecte, via des objets

souillés (bonnet, cagoule, linge de lit, peigne etc.) est plus rare étant donné que le pou ne survie que 8 à 36 heures maximum en dehors de son hôte.

Cette parasitose est très contagieuse, un cas suffit à l'infestation d'une classe entière, d'un groupe d'enfants ou d'une famille.

À noter que les poux ne sautent pas, ne volent pas mais sont doués d'une grande mobilité (23 cm/minute)

3. Agent pathogène [23-24-25-26-32]

Embranchement	Arthropodes
Classe	Insectes
Ordre	Anoploures
Famille	Sarcoptidae
Genre	<u>Pediculus</u>
Espèce	<u>capitis</u>

Tableau 69 : Classification de *Pediculus capitis* var *hominis*.

Le pou de tête est un insecte au corps aplati. L'adulte mesure environ deux millimètres. Son abdomen est plus long que large. La femelle est légèrement plus grande que le mâle. Il possède trois paires de pattes, et chacune se termine par une griffe se repliant sur le tarse pour former une pince puissante avec laquelle il s'accroche solidement aux cheveux.

À jeun, le **pou adulte** est blanchâtre mais une fois gorgé de sang, il devient plus foncé, de couleur rouge ou noire.

Il respire par des orifices appelés stigmates qui peuvent se fermer et devenir imperméables à l'eau. Ces orifices ont aussi une fonction d'excrétion. Sa tête porte des antennes courtes et des pièces buccales très spécialisées, de type piqueur-suceur, qui forment une trompe rétractile. La partie qui entre sous la peau se compose de trois stylets, qui restent à l'intérieur de la tête de l'insecte lorsqu'il ne se nourrit pas. Se nourrissant exclusivement du sang de son hôte, qu'il pique 2 à 4 fois par jour pour des repas d'environ 30 minutes, il peut vivre sur le cuir chevelu plus d'un mois (30 à 40 jours). Lorsque l'insecte se nourrit, son corps aplati s'enfle.

Longueur d'un poux
adulte: 2 à 3 mm

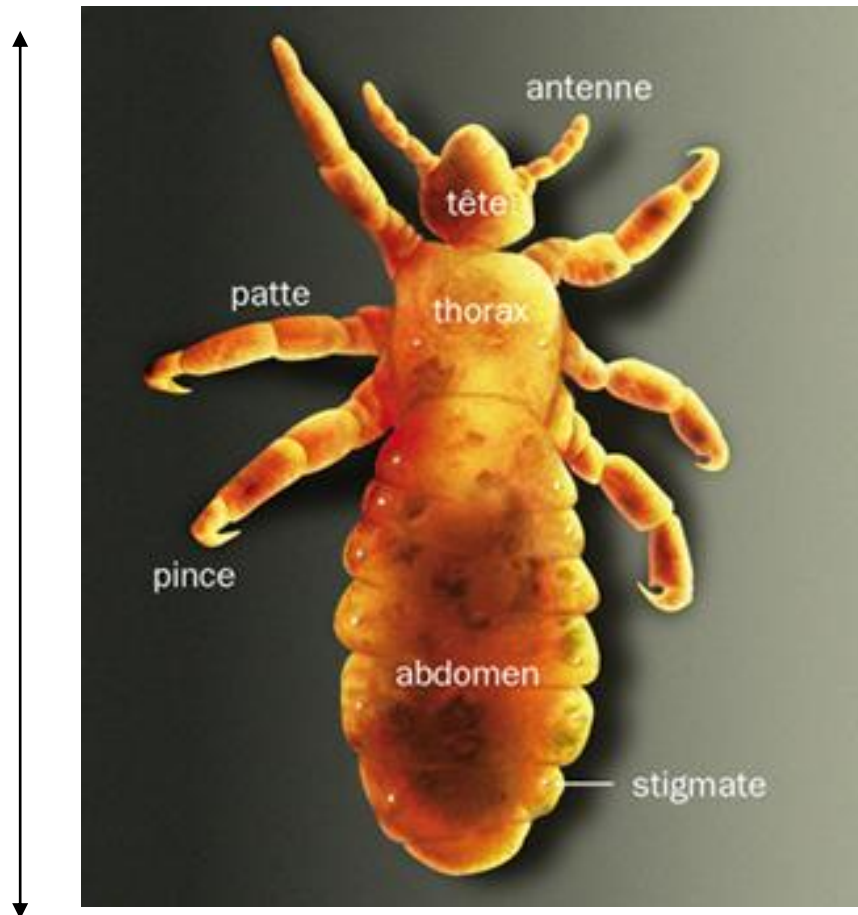


Figure 4 : Description anatomique d'un pou adulte (pharmaciegontaud.com)

Loin de son hôte, il survit rarement plus de 36 heures, il meurt de faim ou de déshydratation. Il lui faut en effet, se nourrir régulièrement de sang, et les conditions climatiques et d'humidité nécessaires à sa survie sont assez strictes : température comprise entre 28 et 32° C avec une humidité de 70 % à 80 %. C'est ainsi qu'il vit près du cuir chevelu pour s'assurer des conditions nécessaires à sa survie. Le pou de tête est dit « parasite externe obligatoire de l'humain », c'est-à-dire qu'il doit absolument se trouver sur un humain pour vivre. On ne lui connaît pas de prédateurs. À noter que contrairement aux poux de corps ou aux moryons, les poux de têtes ne transmettent aucun agent pathogène.

Les œufs, appelés **lentes**, ont l'aspect de grains de couleur brune, brillante lorsqu'elles sont embryonnées, et elles deviennent plus ou moins blanches quand elles sont vides, après éclosion.



Figure 5 : Photographie d'une lente vivante fixée à un cheveu (pharmacigontaud.com)

Les lentes mesurent 0,8 mm environ et sont collées aux cheveux par une sécrétion de la femelle appelée « ciment ». Cette substance enserre la partie inférieure de la lente avec le cheveu, pour former une sorte de manchon durcissant au contact de l'air et permettant de fixer solidement l'œuf au cheveu. La femelle fixe ses lentes à la racine du cheveu très près du cuir chevelu (moins d'1 mm) où l'incubation est facilitée par la chaleur et l'humidité.

La lente respire grâce à des micropyles (orifice assurant sa survie).



Figure 6 : Représentation des micropyles d'une lente embryonnée (pouxit.fr)

Après l'éclosion, la coque vide de la lente reste fixée plusieurs mois sur le cheveu. Blanchâtre, elle s'éloigne progressivement de la racine au fur et à mesure que le cheveu pousse.

Les lentes vides se confondent facilement avec des pellicules mais contrairement à celles-ci, elles résistent au lavage et au brossage des cheveux.

4. Cycle évolutif [24- 37-38]

Les lentes sont déposées à la base du cheveu très près du cuir chevelu pour respecter les conditions nécessaires à la survie du pou. Il faut environ 18 jours pour le développement complet de l'œuf au stade de l'adulte. Les poux vivent un à deux mois sur leur hôte, ils se nourrissent du sang de ce dernier 2 à 4 fois par jour via une piqure du cuir chevelu (lentes, nymphes et adultes sont hématophages). Les adultes s'accouplent plusieurs fois au cours de leur vie et la femelle fécondée pond entre 5 à 10 œufs par jour pendant 1 mois. Ces lentes, éclosent en sept jours pour donner une larve. Le stade adulte est atteint en environ dix jours, par l'intermédiaire de trois mues successives. La reproduction du pou est possible dix heures après la dernière mues. Grâce à son système respiratoire particulier, le pou résiste à une immersion prolongée durant plusieurs heures dans l'eau d'où la possibilité d'infestation en piscine (mais celle-ci n'a jamais été évaluée) et l'impossibilité de le noyer. Les poux sont détruits par la chaleur sèche ou l'eau chaude à 50°C mais seulement après 30 min.

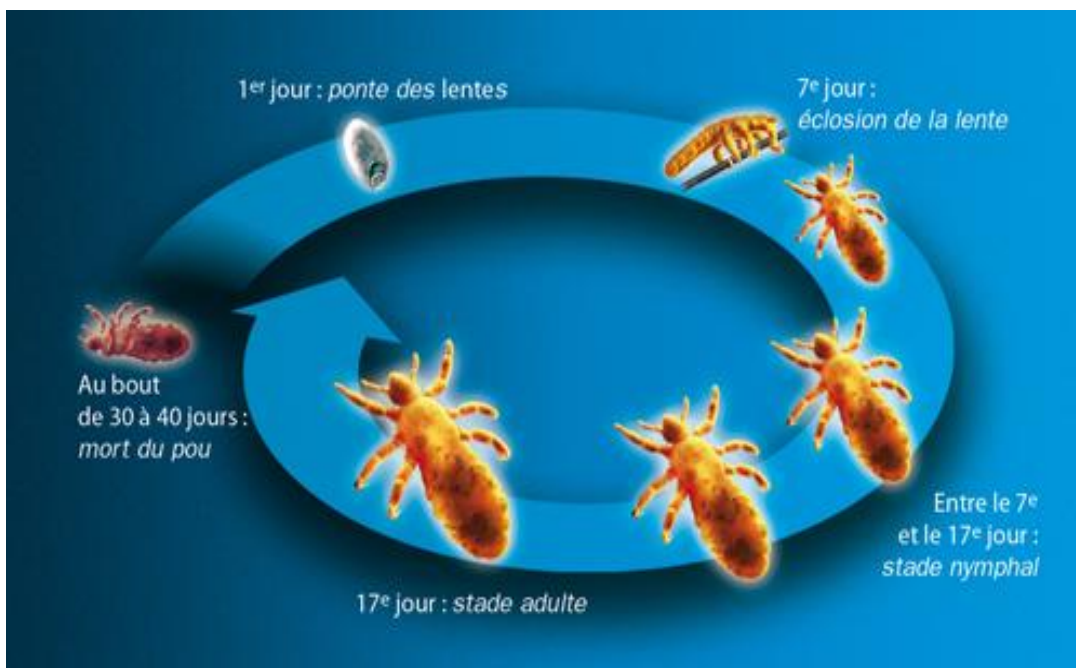


Figure 7: Cycle évolutif de Pediculus capitis (Pouxit.fr)

5. Clinique [24-26-29]

La présence de poux n'est pas toujours facile à déceler car les symptômes sont généralement bénins.

Cette parasitose est localement pathogène via la piqûre plus ou moins toxique du pou. Celui-ci injecte une substance anti-coagulante qui aide à l'absorption du sang de l'hôte. C'est cette substance même qui est à l'origine des démangeaisons. Le prurit n'est observé que dans 50% des cas. Lorsqu'il est présent, le prurit est localisé dans la région occipitale et rétro-auriculaires majoritairement. Les démangeaisons peuvent entraîner des lésions de grattage, siège de surinfections bactériennes (impétigo, lésions eczématiforme). À savoir que certains individus demeurent asymptomatiques.

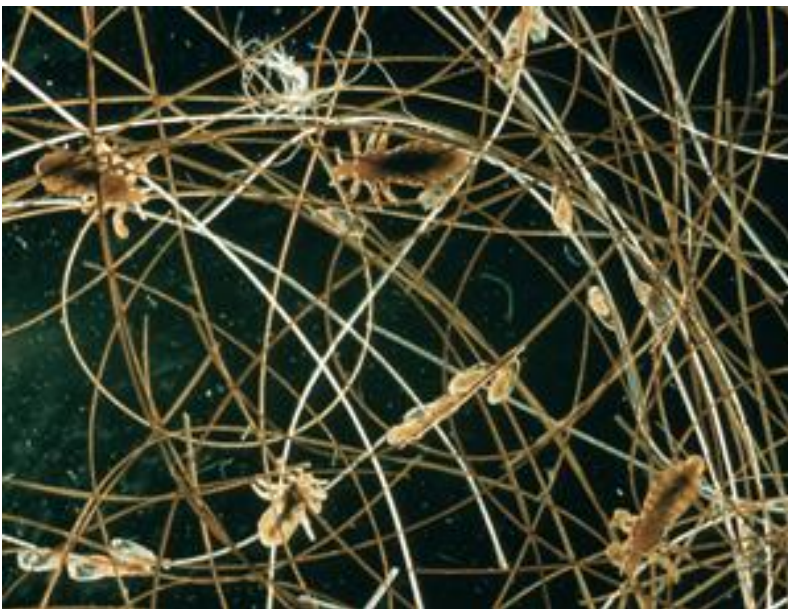


Figure 8 : Photo d'infestation du cuir chevelu par des poux (éliminer-les-poux.com, 2010)

6. Diagnostic [24- 39]

Le diagnostic d'infestation par des poux de têtes repose sur l'observation d'un pou vivant. Cela indique une infestation active alors que la présence de lente n'est indicative que d'une infestation passée qui peut être active ou non.

On peut procéder à un examen visuel directement au niveau des cheveux, mais celui-ci est difficile et nécessite un œil averti. On utilise plus facilement, un peigne fin contre les poux.

- Lente vivante : couleur caramel brillante, à la base du cheveu, mesure entre 0,6 et 0,8 mm

- Lente morte : blanche, plus loin du cuir chevelu, coque vide

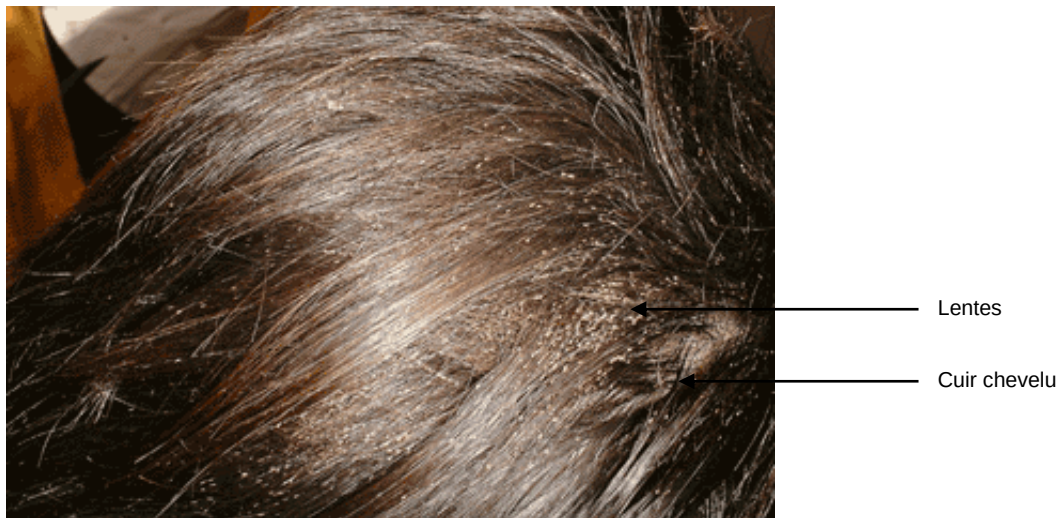


Figure 9 : Pédiculose du cuir chevelu (Professeur P. Brouqui, CHU Nord Marseille)

- Pou adulte : mesure de 2 à 3 millimètres, difficile à voir, passer le peigne fin sur des cheveux humides, à la racine des cheveux, en priorités au niveau de la nuque, des tempes et du contour des oreilles, là où se concentre la ponte.

À noter qu'on peut observer des traces d'excréments (taches rouges ou noires) sur les vêtements au niveau des épaules et dans le dos.

7. Traitement [24-27-34-36-39-40]

Le traitement anti-poux a pour but d'éliminer à la fois les lentes (lenticide) et les poux adultes (pédiculicide). Presque tous les produits disponibles ont une AMM (autorisation de mise sur le marché) mais ils sont non remboursés par la sécurité sociale.

Les traitements anti-poux n'ont cessé d'évoluer depuis le début du XX^{ème} siècle. En effet, au début des années 1920, l'unique méthode est l'épouillage manuel. Puis viennent s'y ajouter rapidement les « peignes spéciaux », appelés couramment les peignes à poux, dont les dents ne sont espacées que de 0,3 millimètres, permettant ainsi de piéger à la fois les poux et les lentes. Cette technique a l'avantage de présenter une totale innocuité mais l'efficacité reste limitée.

En 1940, arrive sur le marché le DDT et ses dérivés tous chlorés. Aujourd'hui ils sont totalement abandonnés, non pas pour leur manque d'efficacité mais pour leur toxicité sur l'être humain et sur l'environnement. En 1960, c'est le lindane qui fait son apparition sur le marché, puis les organophosphorés et les pyréthrinoïdes en 1970.

Ces insecticides sont pour certains toujours employés dans le traitement des pédiculoses du cuir chevelu. D'autres ont été supprimé du marché, à cause de leurs effets indésirables graves sur la santé humaine ainsi que sur l'environnement. Tous ces insecticides ont le désavantage d'induire des résistances.

Au début du XXI^{ème} siècle, une équipe de chercheurs du centre médical d'entomologie de Cambridge ont mis au point une formule à base de diméticone. C'est alors qu'apparaissent les produits dits « asphyxiant ». Ces nouveaux produits, sans insecticides, ont l'avantage d'être efficaces (en engluant le pou, l'asphyxiant et provoquer des effets neurotoxiques sur le pou), de n'induire aucun phénomène de résistance, et présente une très bonne tolérance pour l'homme.

Les formes aérosol sont contre-indiquées sur un terrain asthmatique (risque de bronchospasme), la forme crème est difficile d'utilisation et le shampooing semble être moins efficace car le temps de contact est insuffisant et favorise donc la résistance. La forme lotion est préférée.

- **Organophosphoré** : le traitement recommandé en France est un insecticide organophosphoré : le malathion PRIODERM®, ou l'association malathion + pyréthrine commercialisé dans la spécialité PARAPLUS®.
- **Les pyréthrine** : le temps de contact et de fréquence des applications varie selon la spécialité, leurs utilisations sont moins fréquentes que les autres molécules : ITEM® d-phenothrine, NIX® perméthrine
- **Les produits asphyxiants** : utilisations de substances grasses (huile de noix de coco ou monoï), de dérivés de silicones qui engluent les poux et les lentes.

- POUXIT® diméticone 4% + cyclométhicone
- POUXIT XF® diméthicone+ penetrol
- PARASIDOSE® biococidone
- PARANIX® lotion: diméthicone+huile de noix de coco+anis+ huiles essentielles d'Ylang-Ylang qui permet de calmer l'irritation du cuir chevelu. Ne pas utiliser avant 2 ans.
- PARANIX® mousse : associations de diméticone à 4% et de quatre huiles essentielles, réservé aux peaux sensibles, utilisables dès 6 mois.
- APAISYL POUX® huile de coco en association avec une base lavante
- APAISYL Xpert® huile minérale+ tensioactifs+ myristate d'isopropyl

Quelque soit la spécialité utilisée, il est indispensable, une fois le traitement appliqué et rincé, de passer la chevelure au peigne fin adapté à cet effet.

L'enfant infecté, après la première application peut retourner à l'école, même si il reste des lentes dans ses cheveux (après le traitement, les lentes sont mortes). Par contre, il est indispensable de refaire une seconde application 7 à 10 jours plus tard, pour enrayer le développement des jeunes lentes. Ceci est à faire même si les poux ou les lentes ne sont pas apparents. Si des poux vivants sont toujours présents dans les 2 jours suivant la première application, il faut reprendre le traitement avec un autre produit : il est possible que les poux soient résistants au premier produit utilisé.

a. Insecticides : action chimique contre les poux [24-40-42]

	Organophosphorés		Pyrethrines et pyréthrinoïdes de synthèse
DCI	malathion	Malathion+ pyréthrine+ pipéronyl butoxyde	- ITEM®phenothrine (lotion, shampoing) - PYREFLOR®perméthrine (shampoing) - PARASPECIALPOUX® depallethrine (aérosol, shampoing) - HEGOR®phenothrine (shampoing)
Spécialité	PRIODERM® lotion /aérosol	PARAPLUS® aérosol	
Propriété	Insecticides organophosphorés, inhibiteur des acétylcholinestérases, entraînant une augmentation des taux synaptiques d'acétylcholine, qui de part ses propriétés parasymphomimétiques perturbe les flux nerveux et entraîne la mort du pou et des lentes (--)		- Insecticide, pédiculicide mais imparfaitement lenticide
Indications	Pédiculoses du cuir chevelu et du pubis		- Pédiculoses du cuir chevelu et pubis
Précautions d'emploi	- Appliquer 10 à 20 ml (lotion) ou pulvériser 7 à 14 pulvérisations (aérosol) sur le cuir chevelu secs. - Frictionner - Laisser agir 8 heures (max 4heures de pose chez enfant de moins de 2 ans) sans utiliser de sèche cheveux - Faire un shampoing doux - Passer le peigne anti-poux - Renouveler l'application au bout de 7 jours	- Pulvériser la solution à la base des cheveux par des pressions brèves, de façon à imprégner totalement la chevelure. - Laisser agir 40 minutes, sans utiliser de sèche-cheveux (risque inflammable) (max 20 min de pose chez l'enfant de moins de 2 ans, utilisation de compresses imbibées) - Laver les cheveux avec un shampoing doux, - Passer le peigne anti-poux	- Les shampoing ne sont pas recommandés, car ils favorisent les résistances de part le peu de temps de contact parasite/insecticide - Ne pas avaler, ne pas appliquer sur les yeux et les muqueuses
Effets indésirables	- Irritation du cuir chevelu, érythème - Convulsion chez l'enfant (présence de dérivés terpéniques)	- Irritation, rougeur du cuir chevelu	- Sensation de cuisson si contact avec les muqueuses
Contre-indication	- Hypersensibilité au malathion - Enfants <6mois (lotion) <30 mois (aérosol) - Sujets asthmatiques pour la forme pressurisée	- Hypersensibilité au malathion - Sujets asthmatiques pour la forme pressurisée	- Enfant <30 mois - Ne pas utiliser les aérosols chez les asthmatiques, risque de bronchospasme

b. Produits asphyxiants : action mécanique contre les poux [24-32-41]

DCI	Diméticone	Biococidine	Diméticone + huiles minérales	Dérivés d'huile de coco+ base lavante douce
Spécialité	POUXIT® diméticone lotion POUXITXF® diméticone + penetrol lotion, une seule application POUXIT EASY® activdiol lotion	PARASIDOSE® lotion, shampooing,	PARANIX® lotion, spray PARANIX sensitive® lotion, une seule application	Apaisyl poux® lotion APAISYL XPERTpoux® paraffine liquide+ myristate d'isopropyl, micro émulsion
Propriété	La diméticone est une substance grasse qui en séchant encapsule le pou et bloque ainsi son métabolisme et notamment ses orifices respiratoires et excrétoires. Le pou ne peut plus éliminer l'eau acquise lors de son repas sanguin chez son hôte, ce qui crée une osmose inverse, la rupture de l'intestin du pou et donc sa mort. Le penetrol est une substance qui suractive l'action contre les lentes, il favorise la pénétration du diméticone dans les orifices. L'activdiol, dissout la couche lipidique de la carapace du pou et de l'enveloppe de la lente (permettant la rétention d'eau), ainsi il provoque la déshydratation et la mort du parasite.	Triple action : - étouffe les poux et les lentes par obstructions des orifices respiratoires et excrétoires - provoque le soulèvement de la chitine (constituant de la carapace du pou) donc la déshydratation du parasite - dissout la spumaline (= colle permettant l'adhésion de la lente au cheveu)	Action combinée des huiles minérales avec la diméticone, provoquant une asphyxie des poux et des lentes par blocages des orifices respiratoires et excrétoires	Obstruction des orifices respiratoires provoquant l'asphyxie des poux et des lentes. La base lavante permet le lavage des cheveux.
Indications	Pédiculoses du cuir chevelu chez l'adulte, l'enfant <u>> 6 mois</u> Peut être utilisé chez la femme enceinte et la femme qui allaite	Pédiculoses du cuir chevelu chez l'adulte, l'enfant <u>> 3 mois</u> Peut être utilisé chez la femme enceinte et la femme qui allaite	Pédiculoses du cuir chevelu chez l'adulte, l'enfant <u>> 6 mois</u> Peut être utilisé chez la femme enceinte et la femme qui allaite	Pédiculoses du cuir chevelu chez l'adulte, l'enfant <u>> 2 an</u>
Précautions d'emploi	- Appliquer la lotion sur le cuir chevelu et sur cheveux sec. Masser les cheveux pour une imprégnation maximale. Insister sur la zone rétro auriculaire et au niveau de la nuque. Laisser sécher à l'air libre le temps nécessaire selon le produit de la gamme utilisée (si application au coucher, laisser appliquer toute la nuit). Laver avec un shampooing doux et rincer à l'eau claire. Oter les lentes avec un peigne fin. - Renouveler l'application à 7 jours pour POUXIT EASY® et POUXIT® - Ne pas fumer, manipuler loin de toute source de chaleur. - Ne pas avaler, ne pas appliquer sur les yeux et les muqueuses	- Appliquer la lotion sur le cuir chevelu les cheveux humides. Masser les cheveux uniformément. Laisser agir 45 minutes. Peigner avec le peigne à poux. Laver et rincer avec un shampooing doux. - Renouveler l'application sept jours plus tard - Le baume PARASIDOSE, aux protéines de soie, facilite le décollage des lentes, et facilite le passage du peigne.	- Appliquer le spray sur cheveux sec, à une distance de 10 cm du cuir chevelu, masser pour bien imprégner l'ensemble de la chevelure. Laisser agir 15 minutes. Laver et rincer la chevelure avec un shampooing doux. Eliminer les poux et les lentes au peigne fin. Renouveler l'application à J7. - Pour PARANIX sensitive®, appliquer la lotion sur l'ensemble de la chevelure, laisser agir une nuit (8 heures). Laver les cheveux le lendemain matin avec un shampooing doux et passer les au peigne fin.	- Agiter le flacon avant emploi. Appliquer la lotion sur cheveux secs. Imprégner la chevelure et laisser agir 15 minutes. Rincer abondamment, sans ajout de shampooing doux, passer la chevelure au peigne fin. Répéter l'application 7 jours plus tard. - Pour APAISYL XPERT®, appliquer sur cheveux secs, laisser agir 1 heure, rincer abondamment sans ajout de shampooing, passer la chevelure au peigne fin. Renouveler l'application 7 jours plus tard.

Le laboratoire Puressentiel a également développé une gamme de produit anti-poux. PURESENTIEL anti-poux® présente une formule sans insecticides, sans diméticone. Elle associe des huiles végétales de coco, calophyllum, jojoba, ricin, tournesol et amande douce (qui par action mécanique obstruent les orifices respiratoires des poux et des lentes) et des huiles essentielles de lavande, clou de girofle, tea tree, géranium, aux vertus apaisantes permettant d'apaiser les irritations du cuir chevelu. Elle est indiquée dans les pédiculoses du cuir chevelu, chez l'adulte, et l'enfant de plus de 3 ans. Elle convient aux asthmatiques mais est déconseillée durant la grossesse et l'allaitement.

8. Prévention/ conduite à tenir [24-41-42]

En cas d'infestation par les poux, il convient tout d'abord de prévenir l'établissement scolaire ou toutes autres collectivités fréquentées par l'enfant. Ensuite il faut examiner soigneusement chaque personne de l'entourage et traiter les individus en cas de suspicion (démangeaisons). On procède à la décontamination de l'ensemble des objets potentiellement souillés : peignes, brosses, chapeau, cagoule, bonnet, écharpe, siège auto, taie d'oreiller, draps etc. à l'aide d'un insecticide de contact type A-PAR® ou par simple lavage à 60°C.

Pour éviter une infestation par les poux, il existe certaines règles permettant de limiter les risques de contagiosité :

- Attacher les cheveux des jeunes filles
- Inspecter régulièrement la tête des enfants
- Éviter les échanges de bonnet, cagoule, brosse, écouteurs etc.
- Traitement préventif : répulsif contre les poux, à pulvériser soigneusement sur l'ensemble de la chevelure, du cuir chevelu, de la nuque et derrière les oreilles. Pulvériser la lotion à 15 cm de distance des cheveux

- POXIT répulsif® citriodiol, spray sans gaz propulseur, extrait de l'eucalyptus citronné, action répulsive sur les insectes piqueurs 12 heures d'efficacité, dès l'âge de 3 ans.
- PARASIDOSE lotion répulsive® spray sans gaz propulseur, repellent 3535® combiné à des huiles essentielles. Action immédiate et de longue durée (rémanence de 48 heures), à partir de 3 ans.
- PURESENTIEL répulsif poux® spray sans gaz propulseur, complexe d'huiles essentielles (Lavandin, Tea-tree, Géranium, Romarin, Lavande, clou de Girofle) aux vertus apaisantes et répulsives, associées à de l'eau florale de lavande (purifie le cuir chevelu, régénère les peaux irritées) et à du vinaigre de pommes (pour ses propriétés revitalisantes de la fibres capillaires), application quotidienne, chez adultes et enfant de plus de 3 ans.

L'huile essentielle de lavandin peut être utilisée à titre préventif. Il suffit de déposer une goutte pure derrière les oreilles tous les matins, durant toute la durée d'exposition aux poux. Une alternative consiste à mettre deux gouttes d'huiles essentielles de lavandin dans le shampoing.

A RETENIR

La pédiculose du cuir chevelu est une parasitose connue depuis l'antiquité. Bien que bénigne, elle reste chaque année un véritable problème de santé public. Elle cible majoritairement les enfants de 3 à 5 ans. Les pics épidémiques sont corrélés à la mise en collectivité (les rentrées scolaires, les colonies de vacances) des enfants.

La transmission se fait principalement par contact direct.

Le diagnostic est essentiellement clinique. On visualise à l'œil nu les poux et les lentes. Les patients se plaignent le plus souvent d'un prurit à localisation rétro-auriculaire.

Les traitements n'ont cessé d'évoluer durant ces dernières décennies. Les insecticides se sont vus abandonnés au profit de produits dits « asphyxiants » non irritants pour le cuir chevelu et moins toxiques pour l'environnement.

L'observance et la compréhension du traitement sont indispensables pour la réussite de ce dernier.

Le pharmacien d'officine a ici un rôle clé dans la prise en charge de cette parasitose et dans les mesures de prévention à adopter.

C. La gale

La gale ou scabiose est une ectoparasitose cutanée, cosmopolite, de contamination interhumaine, due à un acarien, invisible à l'œil nu, *Sarcoptes scaibei* variété *hominis*.

1. Epidémiologie [43-45-49]

La gale est une affection connue depuis l'Antiquité. Elle procède par épidémies d'apparition cyclique (environ tous les 15 à 30 ans). Quasiment disparue après la seconde guerre mondiale, elle a repris depuis 1964.

Elle touche tous les âges et tous les niveaux socio-économiques. Les épidémies sont majoritairement liées à la pauvreté, à la mauvaise qualité de l'approvisionnement en eau, de l'assainissement et au surpeuplement.

Peu d'études ont été menées sur la prévalence de la gale dans la population générale. On estime à 300 millions, le nombre d'individus dans le monde touchés par cette parasitose.

En France métropolitaine, des enquêtes ont été réalisées dans les établissements de soins ainsi que dans les établissements pour les personnes âgées. En 1996, 2,9% à 6,6% des maisons de retraite ainsi que 5,4 à 14% des établissements de long séjour ont connu des épisodes de gales dans l'année.

À noter, que ces dernières années, une recrudescence de gale a été signalée par l'Institut National de Veille Sanitaire. En effet, des études menées par les CIRE et l'INVS, ont démontré à la fois une augmentation des cas de signalement de gale, et d'autre part des délivrances accru de scabicides (ivermectines : +22% de délivrances, benzoate de benzyle : +10% de délivrances) entre 2005 et 2009, sur le territoire français. L'incidence se porterai à 328 cas de gale pour 100 000 habitants et par an, avec une augmentation de 10% depuis 2002. Cette estimation semble équivalente dans les autres pays occidentaux.

Aux États-Unis, l'incidence de la gale est estimée à 68,8 cas/100000 habitants/an pour la période 2001 à 2005. Dans les îles Caraïbes, l'incidence est passée de 0 en 1981 à 709 cas /100000 habitants en 1988.

Cette recrudescence s'expliquerait par un diagnostic et par la mise en place d'un traitement tardif chez les patients atteints de gale. L'INVS propose une meilleure coordination entre les professionnels de santé et toutes autres personnes impliquées, pour permettre une meilleure prise en charge (amélioration du diagnostic, de la connaissance de la pathologie, des traitements, des signalements des cas de gale, et la diffusion d'informations aux équipes médicales).

2. Transmission [45-49]

La transmission de la gale est interhumaine, contagieuse avec une durée d'incubation allant de 2 jours à 3 semaines.

Elle se fait selon deux modalités. La plus fréquente est par contact direct cutané (favorisée par la promiscuité, elle appartient aux Infections Sexuellement Transmissibles, par contact rapproché et prolongé) ainsi que par contact indirect (vêtements, literies, squames desséchées de la peau) qui s'explique par la possibilité de survie du parasite pendant 24 à 48 heures en dehors de son hôte.

Un sujet devient contaminant dès la troisième semaine après son infestation. D'où la nécessité d'une enquête dans l'entourage du malade à la recherche de la source de contamination et des éventuels porteurs asymptomatiques.

3. Agent pathogène [45-49-51]

Embranchement	Arthropodes
Sous embranchement	Chélicérates
Classe	Arachnides
Sous classe	Acariens
Ordre	Astigmates
Famille	Sarcoptidae
Genre	<u>Sarcoptes</u>
Espèce	<u>scabiei</u>
Sous espèce	<u>hominis</u>

Tableau70: Classification de *Sarcoptes scabiei* variété *hominis*

L'acarien présente une forme globuleuse de couleur brune à grisâtre. Les femelles adultes mesurent 0,4 millimètres, les mâles plus petits mesurent 0,3 millimètres.

Il existe plusieurs sous espèces de *Sarcoptes scabiei* mais seule la sous espèce *hominis* est spécifique de l'homme. Il possède quatre paires de pattes relativement courtes :

- deux paires de pattes antérieures orientées vers l'avant, aboutissant à des ventouses appelées ambulacres, permettent la locomotion.
- deux paires de pattes postérieures, orientées vers l'arrière, qui se terminent chez la femelle par de longs poils plus communément appelés soies, les mâles possèdent également des soies sur la troisième paire et des ambulacres sur la quatrième.

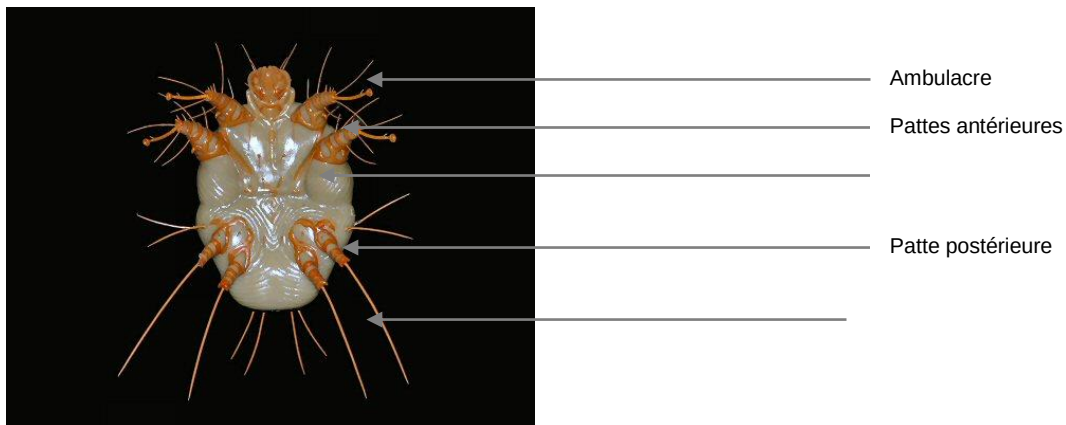


Figure 10 : Représentation tridimensionnelle de *Sarcoptes scabiei hominis* (M. Gorman, 2007)



Figure 11 : Observation microscopique de *Sarcoptes scabiei var hominis* (Stanford, 2008) Figure 12 : Image du sarcopte en microscopie électronique à balayage

4. Cycle évolutif [45-51]

Comme tous les sarcoptes, *Sarcoptes scabiei* s'accouple sur son hôte définitif. Après fécondation, le mâle meurt alors que la femelle gravide s'enfonce dans la peau de l'individu en creusant des galeries épidermiques. Ces galeries creusées, appelées

sillons, entre la couche cornée et la couche de Malpighi permettent à la femelle de se déplacer mais aussi de se nourrir avec l'exsudat de la couche de Malpighi. Sa progression dans l'épiderme peut aller de 0,5 à 5 mm/jour.

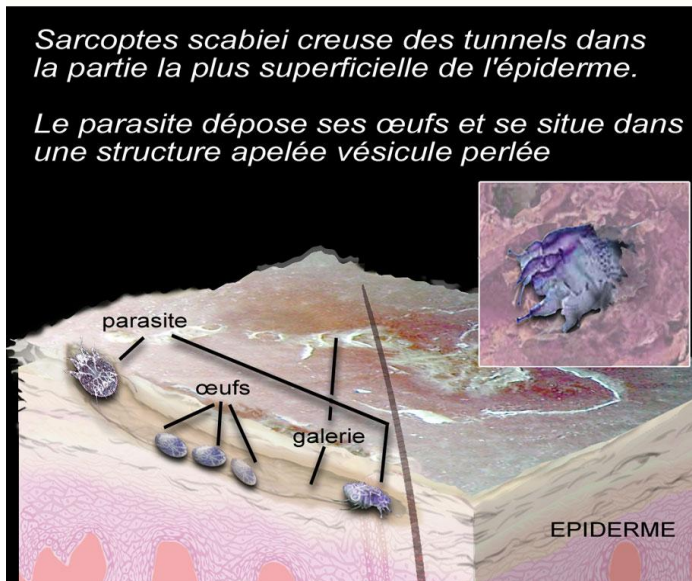


Figure 13 : représentation schématique du développement physiologique de *Sarcoptes scabiei* dans l'épiderme humain (dermato-info.fr, 2012)

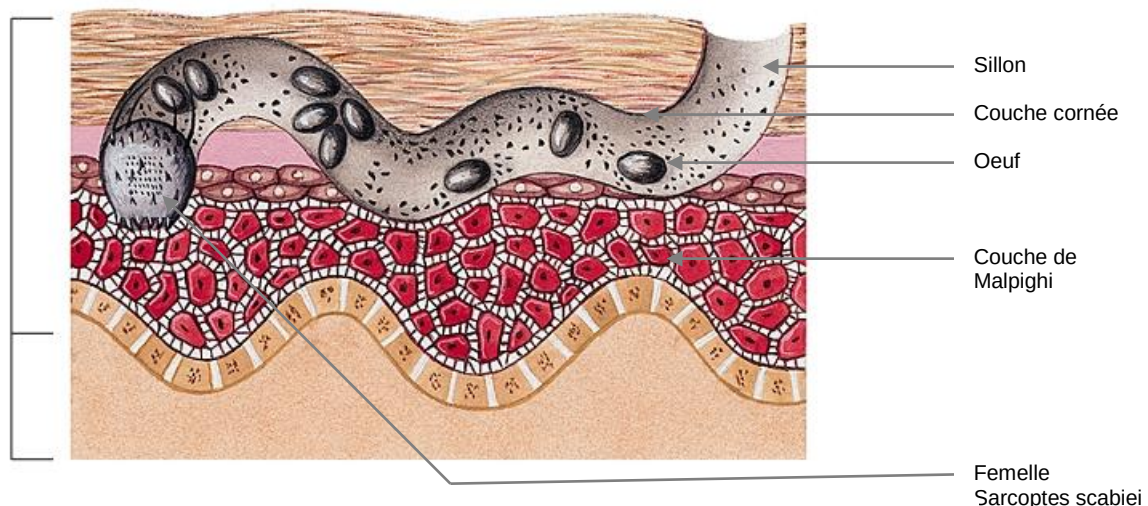


Figure 14 : galerie creusée par une femelle de *Sarcoptes scabiei* dans l'épaisseur de l'épiderme (Larousse, 2010)

La femelle pond environ un à deux œufs par jour et ceci pendant environ un mois puis elle meurt. Elle produit jusqu'à 40 œufs au cours de sa vie.

L'éclosion des œufs a lieu au bout de trois à quatre jours après la ponte. Chacun d'entre eux pourra donner une larve hexapode (six pattes). À noter que moins de 10%

des larves donneront des adultes. Ces larves subissent des mues successives avec passage par un stade nymphe (cette évolution s'effectue dans la couche cornée de l'épiderme), elles migrent progressivement à la surface de la peau où elles creusent un nouveau sillon et donnent ensuite un adulte mâle ou femelle. La jeune femelle attend dans son sillon jusqu'à ce qu'elle soit fécondée par un mâle puis elle migre à la surface de la peau où elle recherche un endroit propice à la formation du sillon définitif dans lequel elle vivra et pondra jusqu'à sa mort. La transmission de la gale est donc assurée par ces jeunes femelles gravides à la surface de la peau.

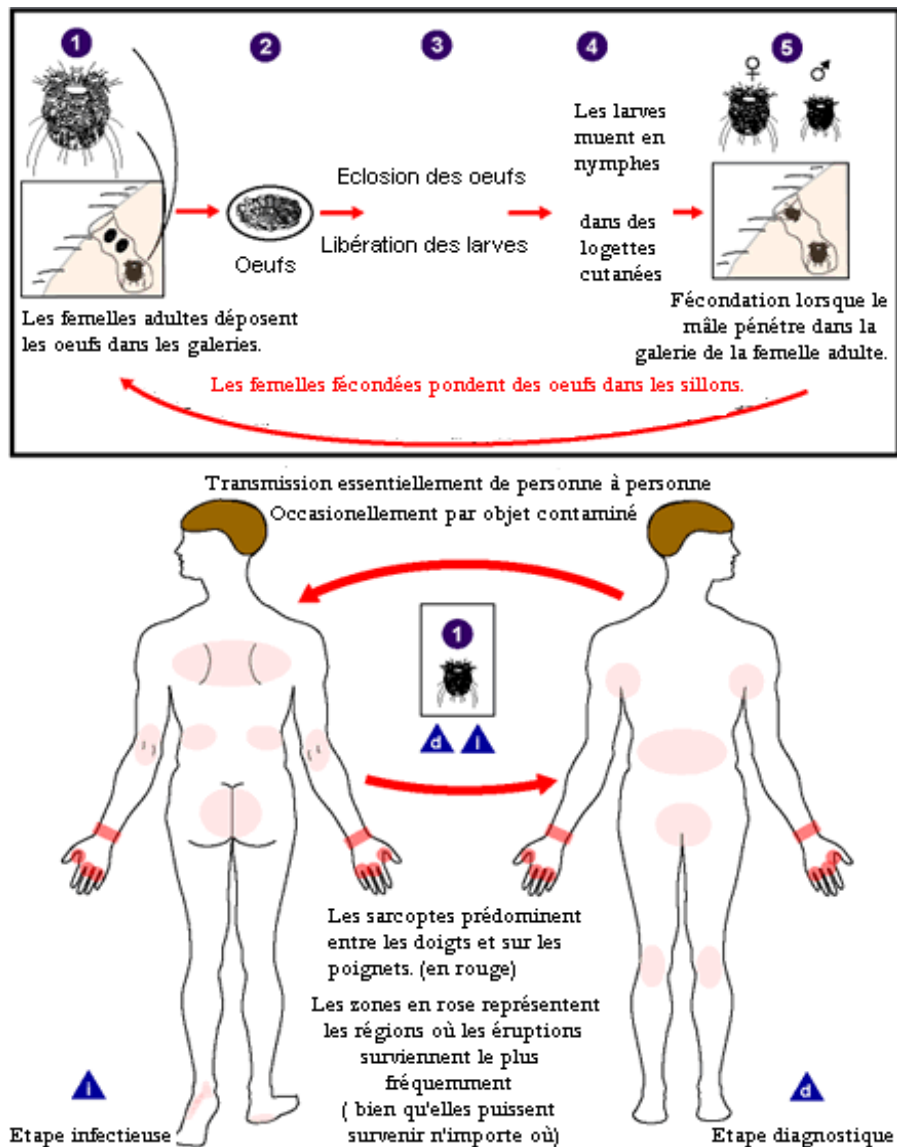


Figure 15 : cycle évolutif de *Sarcoptes scabiei* (CDC, 2010)

5. Clinique [45- 47- 49-50]

L'incubation de cette parasitose est, d'environ deux à trois semaines. À noter qu'elle est réduite à moins de trois jours en cas de ré-infestation. Ce phénomène est lié à un mécanisme d'hypersensibilité au sarcopte.

La primo-infection est généralement asymptomatique mais est pourvoyeur d'une sensibilité chez le sujet expliquant le prurit intense dès la deuxième pénétration du sarcopte dans l'épiderme.

- prurit : intense, continu, à prédominance nocturne, il est localisé et peut se généraliser de façon plus ou moins importante selon les individus.
- lésions spécifiques : vésicules perlées associées à des sillons scabieux, siégeant majoritairement au niveau des espaces interdigitaux, poignets, coudes, aisselles, plis abdominaux, inguinaux et fessiers, ainsi qu'au niveau des organes génitaux (chancre scabieux). Ces sillons correspondent au trajet de la femelle sarcopte dans la couche cornée. Les vésicules perlées, situées à l'extrémité des sillons, correspondent à la position de la femelle adulte. (Réf. fig. 18-19)
- lésions non spécifiques : lésions de grattages, papules excoriées, lichénification, eczématisation, impétiginisation. Elles sont corrélées au grattage, il s'agit de surinfection bactérienne à *Streptococcus pyogenes* et/ou *Staphylococcus aureus*.



Diagnostic différentiel avec eczéma et impétigo chez le nourrisson et le jeune enfant.

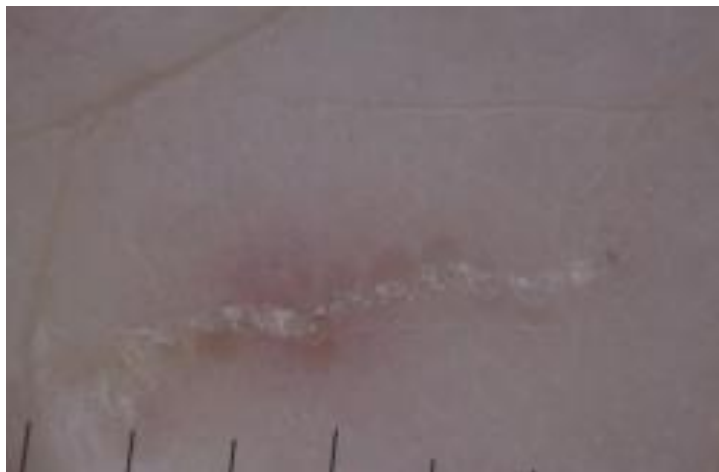


Figure 16. : photo d'un sillon scabieux chez l'Homme (SNDV, 2009)

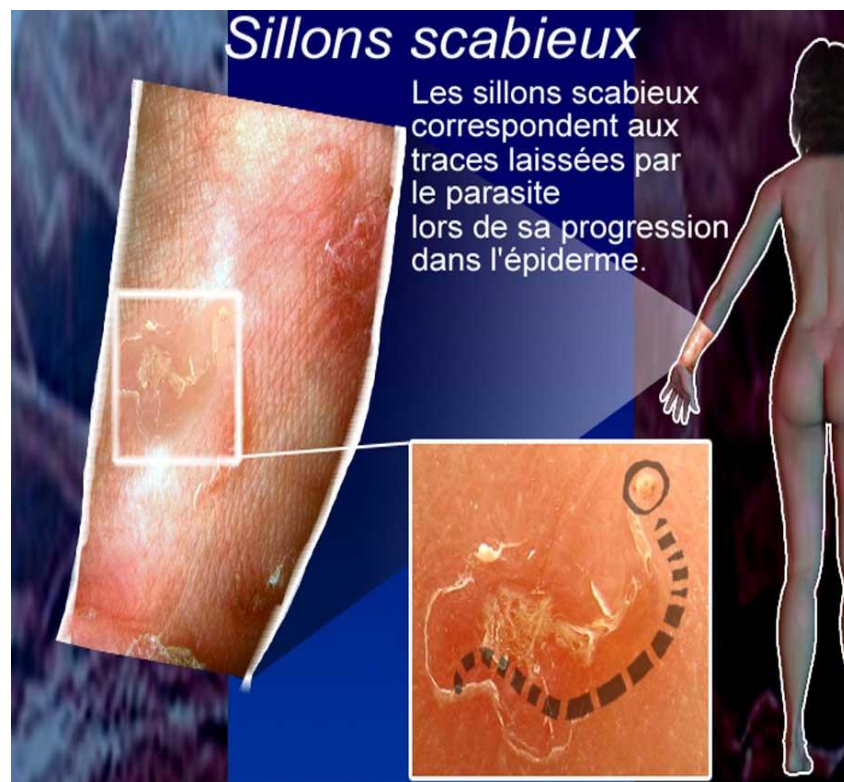


Figure 17 : sillon scabieux (cours de médecine, 2009)

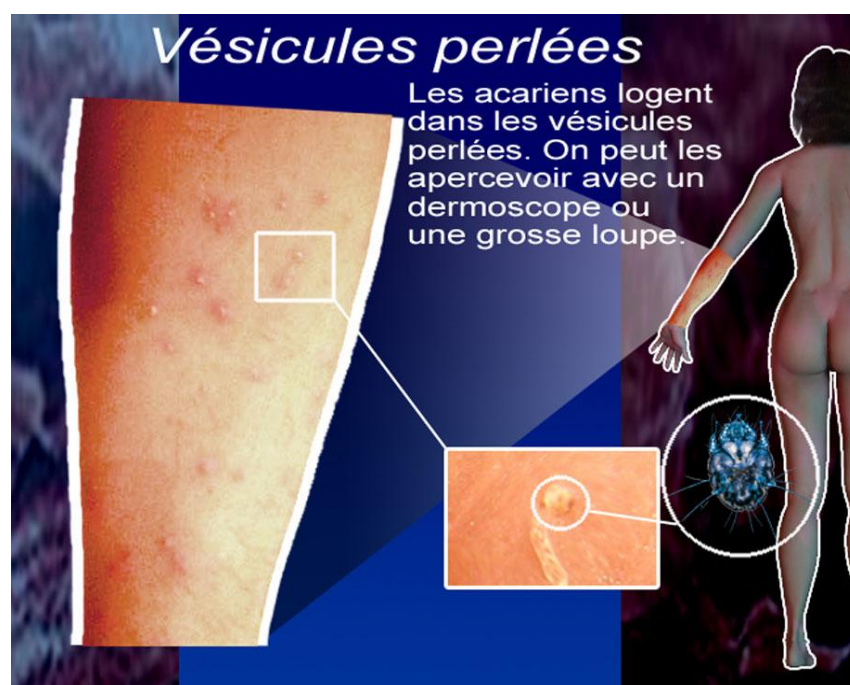


Figure 18 : vésicules perlées de Sarcoptes scabiei (cours de médecine, 2009)

6. Diagnostic [43-45-47-49-50]

a. Clinique

Le diagnostic est principalement clinique et épidémiologique : individu avec prurit intense dans un contexte d'entourage contaminé. Les techniques de diagnostics sont réalisées chez un dermatologue ou bien directement dans un laboratoire spécialisé.

- lésions sinueuses de 5 à 7 mm de longueur associées à un léger état inflammatoire (lié à la présence des œufs dans les couches épidermiques) se caractérisant par une surélévation de la lésion avec à son extrémité une vésicule perlée (difficile à observer) (Réf. fig.18)
- lésions non spécifiques à titre de papules, vésicules, lésions de grattage plus ou moins surinfectées.

b. Biologique

Les prélèvements sont réalisés dans un cabinet dermatologique ou bien directement dans un laboratoire d'analyses spécialisées.

Le prélèvement parasitologique se fait après recherche des sillons scabieux (espaces interdigitaux et poignet) Il est réalisé par grattage profond de la vésicule perlée via un vaccinostyle. Dans la gale commune, la sensibilité de la technique est faible (46%) en raison du faible nombre de sarcoptes. Ainsi une moyenne de trois à six prélèvements par patient doivent être réalisés avant de rendre un résultat négatif. La spécificité est au contraire excellente. L'observation microscopique permet de visualiser à la fois les sarcoptes adultes, les larves, les œufs et/ou les scybales (les excréments).

La dermoscopie est un examen simple et indolore qui permet au dermatologue de visualiser la peau en profondeur. Avec un très fort grossissement (x 40), le sarcopte apparaît alors comme une structure triangulaire. La sensibilité est de 91% et la spécificité de 86%. C'est une technique rapide, qui permet l'exploration de plusieurs sites en quelques minutes. Elle peut également aider au prélèvement parasitologique. Elle est notamment préconisée chez l'enfant.

Le scotch test consiste à appliquer une bande adhésive sur les lésions évocatrices. Cette bande est ensuite placée sur une lame de verre et observée au microscope. Cette méthode est simple, rapide, elle mais elle manque de sensibilité (68%). Elle n'est en pratique que très peu pratiquée.

Les autres techniques (microscopie confocale, PCR) ne sont pas courantes.



Figure 19 : Observation microscopique d'une femelle de Sarcoptes scabiei et ses œufs (Richard C. Russel, 1997)



Figure 20 : Observation microscopique de Sarcoptes scabiei femelle

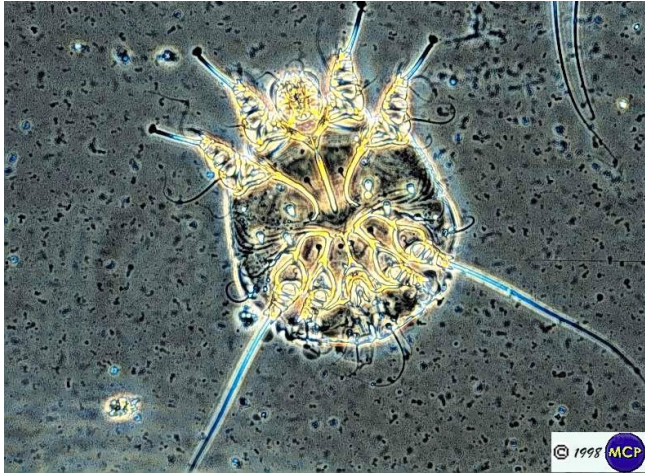


Figure 21 : Observation microscopique de Sarcoptes scabiei mâle

7. Traitement [43-45-47- 49- 52-53-54]

Le choix du traitement dépend :

- du type de gale (commune ou profuse)
- de l'âge du malade et de son état physiologique
- du nombre de cas signalé (isolé ou épidémie)
- du lieu de signalement (collectivité ou domicile)

a. Traitement local

Le traitement local repose sur l'application d'un anti-scabieux. Quelque soit le produit utilisé, il convient, avant toute application, de prendre une douche suivi d'un séchage soigneux. Le scabicide doit rester en contact 24 heures pour les adultes et enfants et 12 heures pour les nourrissons et les femmes enceintes. Une fois le traitement terminé, le patient doit prendre un bain ou une douche. Il faut porter une attention particulière aux plis de la peau, aux ongles des doigts et des orteils, à l'arrière des oreilles et à l'aîne.

À noter que les démangeaisons peuvent persister après l'éradication des acariens en raison des matières encore présentes dans la peau.

La persistance des symptômes peut s'expliquer par une réaction aux médicaments, mais dans la plupart des cas, elle est plutôt imputable à une mauvaise application de l'agent traitant et au non-respect du traitement contact, tant dans la famille que dans la communauté. On peut utiliser un anti-histaminique oral pour contrôler les démangeaisons, tandis que les surinfections cutanées peuvent être soignées à l'aide d'antibiotiques oraux.

- ASCABIOL® association de deux insecticides (benzoate de benzyl+ sulfiram), pas d'AMM, disponible en lotion, application unique après bain chaud et séchage soigneux, traitement de référence en France.
- SPREGAL® esdépalléthrine (pyréthrine de synthèse, neurotoxique pour les arthropodes) + butoxyde de piperonyle (inhibe la synthèse des enzymes responsables de l'élimination des pyréthrinoïdes, il augmente l'activité de l'insecticide).
- EURAX® crotamiton, antiprurigineux également utilisé comme acaricide. Utilisable chez la femme enceinte, et chez la femme qui allaite. Pour les enfants de moins de 3 ans une seule application suffit.
- ELENOL® SCABECID® lindane : retrait de mise sur le marché en 2007 pour son effet neurotoxique grave

DCI	Benzoate de benzyl	Pyréthrin
Spécialité	ASCABIOL® benzoate de benzyl +sulfiram; lotion	SPREGAL® Esdépalléthrine/Pipéronyle butoxyde, aérosol
Propriété	Antiparasitaire actif sur les acariens dont <u>Sarcoptes scabiei</u> + poux et aoûtats. Actif sur les adultes et les larves, efficacité sur les œufs non prouvée. Il perturbe le fonctionnement du système nerveux du parasite, en provoquant leur paralysie puis leur mort.	Antiparasitaire externe actif sur certains parasites de la peau, dont <u>Sarcoptes scabiei</u> . Il perturbe le fonctionnement du canal sodique voltage dépendant du parasite, provoquant sa paralysie et sa mort.
Indications	Gale et aoûtats	Pédiculose, gale
Précaution d'emploi	• Grossesse: pas d'application > 12 heures • Enfant<2ans : unique application de 12 heures max, voire 6 heures chez les très jeunes enfants • Possibilité d'utilisation durant l'allaitement (nettoyer le mamelon avant chaque tétée) • Ne pas appliquer sur visage, yeux et muqueuses • Traitement simultané de l'entourage	• Ne sera utilisé durant la grossesse que si nécessaire.
Effets secondaires	• Irritation locale • Eczématisation • Convulsion si non respect des précautions d'emploi • Effet antabuse avec le sulfiram : éviter l'alcool durant les 48 heures suivant l'application	• Irritation locale (picotements)
Utilisations	A J0 le soir, effectuer un premier badigeon d'ASCABIOL® après une douche, sur peau encore humide, sur l'ensemble du corps sauf le visage A J1 au matin, pas de toilette. Si lavage des mains réitérer l'application avec de l'ASCABIOL®. Le soir de J1, prendre une douche puis réaliser un second badigeon d'ASCABIOL®, la garder 24h. A J2 au soir, lavage définitif. Taux de succès : 95%	L'aérosol est à appliquer de préférence le soir. Préalablement, prendre un bain puis exercer un séchage doux. Pulvériser le produit sur tout le corps, sauf visage et le cuir chevelu, insister sur les plis cutanés et les mains. Laisser agir pendant 12h, puis se laver. Sur le cuir chevelu, et le visage préférer l'utilisation d'un coton imbibé de produit.
Contre-indications	Ne pas appliquer sur le visage et chez l'enfant de moins de 30 mois	Enfants ayant des antécédents de bronchiolite, Asthme

b. Traitement *per os*

Dans les gales profuses, prescription d'ivermectine STROMECTOL®, en prise unique, à la dose de 200 µg/kg, soit 1 à 4 comprimés selon le poids. Il est associé à un traitement local, et il devra être renouvelé à J15 qu'il y ait ou non persistance des signes cliniques.

À noter que l'ivermectine est active sur les parasites adultes mais son activité sur les larves, est encore mal établie et il n'est pas ovocide. Le délai d'éclosion des œufs étant de quelques jours, le Haut Conseil de la santé publique recommande une deuxième dose le 7^{ème} et le 14^{ème} jours, pour obtenir l'éradication de la génération suivante de sarcoptes.

DCI	Ivermectine
Spécialité	STROMECTOL® 200 µg/Kg en prise unique, à jeun. Les comprimés peuvent être écrasés mais ne sont pas sécables.
	Antiparasitaire, il interrompt la neurotransmission au niveau des récepteurs GABA. Il provoque ainsi la paralysie du sarcopte par hyperpolarisation membranaire.
Indications	• Gale humaine • Anguillulose gastro-intestinale • Microfilarémie
Contre-indications	Hypersensibilité
Précaution d'emploi	Grossesse, allaitement, enfant <15kg

c. Traitement de l'environnement [45- 52]

La désinfection de l'environnement est indispensable à l'éradication du parasite. Parallèlement au traitement local et/ou *per os*, il faut procéder à :

- Les vêtements, utilisés depuis moins de 72 heures, doivent être nettoyés à 60°C suivi d'un séchage haute température. Pour les vêtements ne pouvant être passés en machine à 60°C, il faut utiliser un acaricide de type A-PAR®. Le linge peut aussi être enfermé dans un sac pendant au moins 72 heures à température intérieure supérieure à 20 °C, (l'acarien ne survit pas plus de 48 à 72h sans contact avec son hôte).
- La désinfection de l'environnement : vaporiser A-PAR® sur les matériaux absorbants (matelas, manteaux, oreillers, fauteuils, peluches, poussettes etc.)

DCI	Pyréthrines
Spécialité	A-PAR® Néopynamine
Propriété	Désinfectant antiparasitaire, des vêtements et des literies en cas d'ectoparasitoses humaines
Indications	Pédiculose, gale
Précaution d'emploi	• Déparasiter vêtements et literies avec A-PAR® aérosol • Ne pas appliquer sur visage, yeux et muqueuses • Traitement simultané de l'entourage
Effets secondaires	• Irritation locale (ouvrir les fenêtres de la pièce dans laquelle A-PAR® est utilisé • Toxicité centrale mal connue • Asthme
Utilisations	Les vêtements et la literie ne pouvant être désinfectés par un lavage supérieur à 55°C, seront traités par A-PAR®. Pulvériser sur toute la surface à traiter (recto et verso) à une distance de 30cm, laisser agir pendant 4h. Ne pas utiliser les vêtements ou la literie traités durant les 12h suivant le traitement par A-PAR®

8. Conduite à tenir/ prophylaxie [43-45]

La prophylaxie reste indispensable pour l'entourage du patient infecté, ceci pour éviter tout risque de ré-infestation, d'autant plus que l'incubation de cette scabiose est de une à six semaines après contact.

- Tous les membres de la famille doivent être traités en même temps que le patient infecté.
- Traiter toute la literie et tous les vêtements de l'individu contaminé mais aussi de toutes les personnes résidants sous le même toit.
- Retour à l'école, garderie, travail, le jour suivant la fin du traitement.

A RETENIR

La gale est une parasitose en pleine recrudescence.

C'est une parasitose strictement humaine, ayant un mode de contamination principalement par contact direct avec le sujet infecté. D'après l'étude prospective, on s'aperçoit de la hausse des délivrances d'anti-scabieux durant les périodes de l'année qui correspondent à la vie en collectivité (colonies de vacances, retours des vacances scolaires, crèches etc.)

Elle nécessite une prise en charge précoce pour éviter l'évolution vers une épidémie.

Le signe clinique spécifique est le sillon scabieux, malgré qu'il soit difficile à repérer.

Le traitement repose sur l'utilisation concomitante d'une forme orale et d'un traitement local. Le traitement de l'entourage est un élément clé dans la réussite du traitement.

Il est du devoir du pharmacien d'officine de s'assurer de la bonne compréhension, par le patient, du traitement et de prodiguer les conseils associés pour permettre une guérison, et d'éviter tout risque de contamination interhumaine.

D. La trichomonose

La trichomonose uro-génital est une maladie fréquente, cosmopolite et le plus souvent bénigne, due à un protozoaire du nom de *Trichomonas vaginalis*. Elle constitue l'Infection Sexuellement Transmissible, non virale, la plus fréquente.

1. Epidémiologie [60-66-67]

Selon l'OMS, on compte chaque année dans le monde, environ 150 à 180 millions de nouveaux cas par an.

On constate une prévalence chez les adolescentes américaines, ainsi que chez les femmes noires.

Cette infection n'est pas soumise à une variation saisonnière. Elle est susceptible d'apparaître chez la femme en période d'activité sexuelle. Les cas observés avant la puberté, ou après la ménopause, sont très rares.

Elle est responsable, chez l'homme, de 30% des urétrites non gonococciques, et chez la femme, de 50% des vaginites à leucorrhées.

14 à 60% des infections chez l'homme sont attribuées à des infections confirmées chez leur partenaire féminine.

L'incidence en France serait actuellement en diminution.

2. Transmission [60-68]

La trichomonose se contracte via les sécrétions vaginales ou urétrales des personnes infectées, lors de rapports sexuels.

Les autres causes de transmission pouvant être citées, bien qu'elles soient extrêmement rares, sont :

- Lors des inséminations artificielles, lors du contact avec le sperme
- Via les embouts de douche vaginale, linge de toilette humide
- Via les sièges de toilettes contaminés, les spéculums lors d'examens gynécologiques

La transmission materno-fœtale est très rare. En effet, le parasite ne s'étend pas au delà du col.

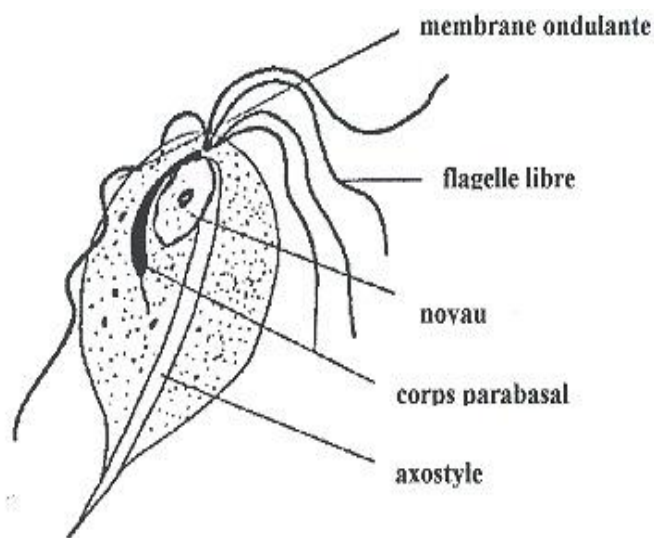
3. Agent pathogène [61-68]

Embranchement	Protozoaire
Classe	Parabasalia
Ordre	Trichomonadida
Famille	Trichomonadidas
Genre	<u>Trichomonas</u>

Tableau 71: Classification de *Trichomonas*

Il s'agit d'un protozoaire flagellé, vivant à la surface des muqueuses uro-génitales de l'homme et de la femme.

Il mesure 10 micromètres de longueur et 7 micromètres de largeur. Il présente une forme arrondie, ovale, et lorsqu'il s'attache aux cellules de l'épithélium vaginal il acquiert une forme amiboïde.



***Trichomonas vaginalis* (trophozoïte 15-20 µm)**

Figure 22 : Représentation de la forme trophozoïte de *Trichomonas vaginalis* (centre de planification, chu Lille)

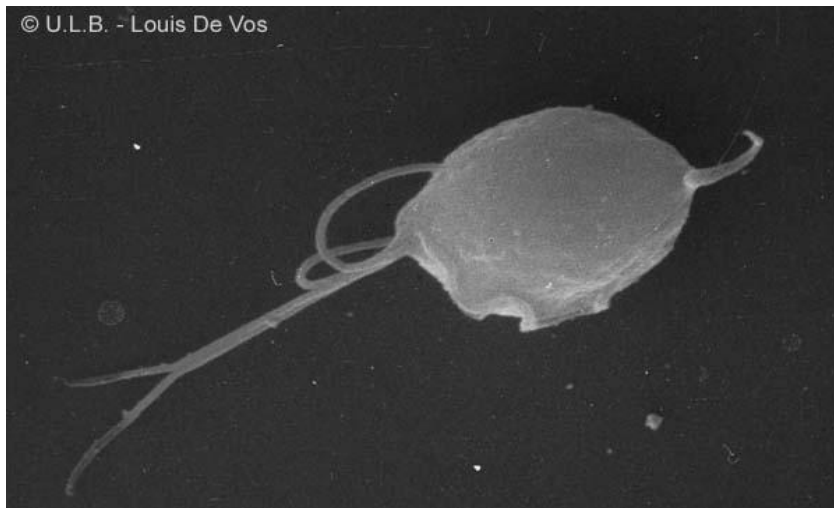


Figure 23 : Photographie en microscopie électronique de *Trichomonas vaginalis* (Louis de Vos)

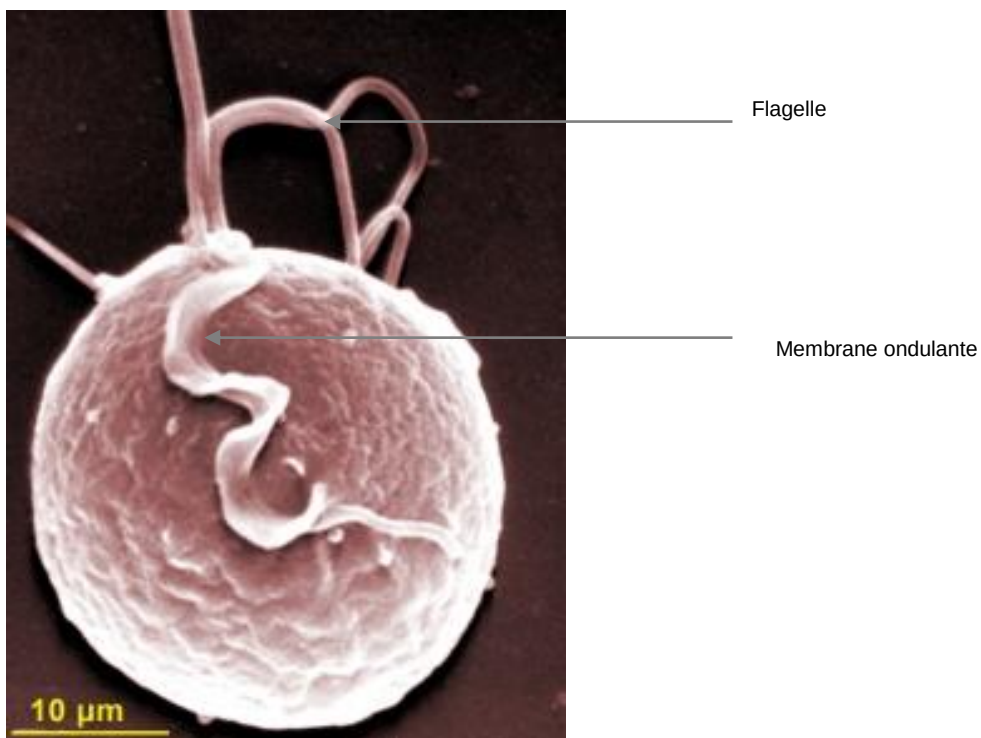


Figure 24: photographie en microscopie électronique de *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis possède cinq flagelles : quatre sur la partie antérieure du corps, trouvant tous leur origine au niveau d'une structure appelé kinétoplaste, et le cinquième formant une membrane ondulante. Cette dernière s'arrête au deux tiers de la longueur du corps. Ce sont ces flagelles qui assurent la mobilité du parasite, et des mouvements spécifiques qui en font des éléments de diagnose. Il présente également un axostyle, qui est une structure rigide, traversant la cellule et dépasse en arrière du corps.

Ce parasite est anaérobie, on le retrouve uniquement sous sa forme végétative également appelé trophozoïte. Il ne possède pas de stade kystique, ce qui explique la transmission essentiellement par voie directe.

Il se reproduit par division binaire longitudinale avec une croissance optimale à 37°C et à pH 6, à noter qu'au-delà d'un pH 7 le parasite ne survit pas.

4. Cycle évolutif [68-69]

Le cycle biologique du parasite est simple. Chez un individu porteur, les formes trophozoïtes résident chez la femme au niveau du tractus génital bas, et chez l'homme au niveau de l'urètre et de la prostate. Le parasite survit vingt quatre heures dans le milieu extérieur (linge, siège de toilette etc.). La transmission se fait par contact direct, via les sécrétions génitales (vaginales ou urétrales).

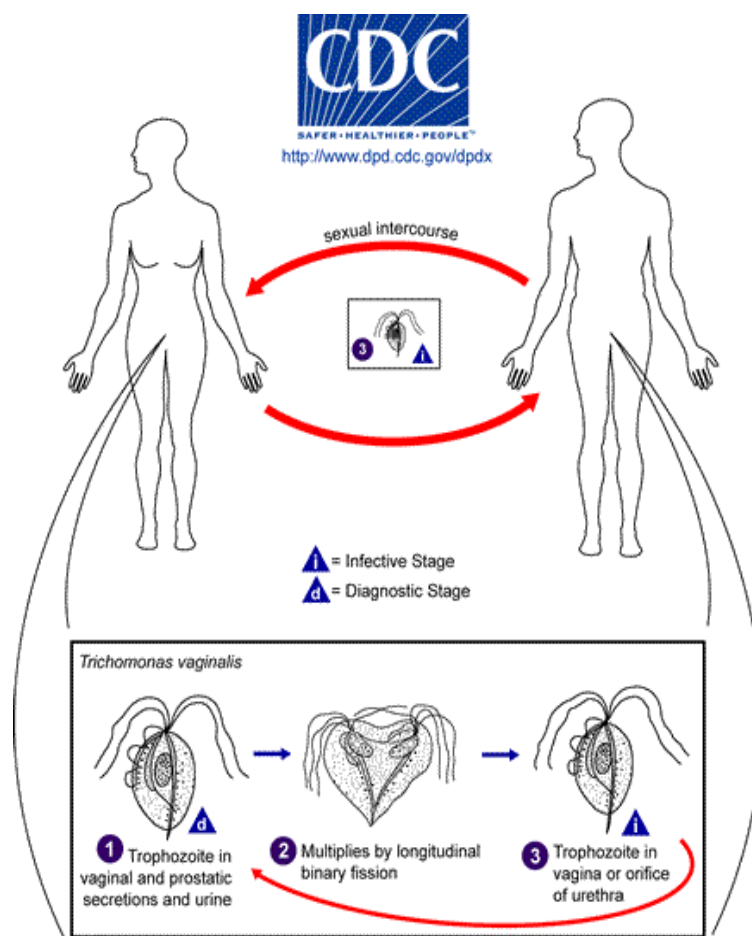


Figure 25 : Cycle évolutif du *Trichomonas vaginalis* chez l'homme (source : cdc)

5. Clinique [58-60-68]

L'incubation varie de 3 à 28 jours, en principe elle est d'une semaine. La clinique est asymptomatique chez l'homme, contrairement à la femme qui présente, dans la plupart des cas, une symptomatologie aiguë.

Chez la femme :

- Leucorrhées mousseuses, aérées, jaunes/vertes, continues et nauséabondes (odeur de plâtre frais)
- Prurit vulvaire intense, rougeur de la vulve, dyspareunie
- Signes de cystite (brûlure, pollakiurie, dysurie)



La forme classique est la vulvo-vaginite

- Les complications peuvent être : l'érosion cervicale, le cancer du col de l'utérus, l'infertilité, endométrite, l'annexite, le pyosalpinx. Chez la femme enceinte, l'infection à *Trichomonas vaginalis* peut conduire à une rupture prématurée des membranes placentaires, provoquant des accouchements prématurés et/ou des nourrissons avec de petits poids de naissance. Ces complications sont rares, mais elles nécessitent une prise en charge précoce de l'infection.

Chez l'homme : la clinique est asymptomatique dans 90% des cas.

L'homme est responsable de la dissémination silencieuse du parasite. En cas d'infection, on observe :

- Écoulement urétral
- Signes urinaires (brûlure lors de la miction, dysurie)
- Les complications sont rares mais graves : stérilité, prostatite, épididymite, balano-posthite.

6. Diagnostic [60-66-68]

a. Clinique

Au premier abord, la vulve est rouge vif, avec un exsudat crémeux malodorant.

L'examen clinique est douloureux. L'introduction du spéculum est en général mal toléré, du fait de l'hyperesthésie vulvaire. On visualise, par la suite, la muqueuse vaginale et

cervicale => elles sont rouges foncé avec un piqueté hémorragique caractéristique de l'infection à *Trichomonas*.

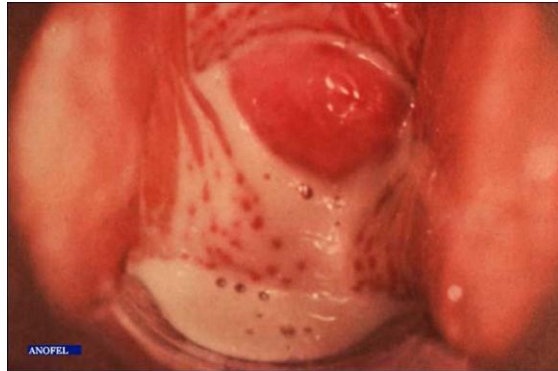


Figure 26 : photographie de leucorrhée au cours d'une Trichomonose vaginale (source : CHU Saint Louis, Paris)

b. Biologique

Le prélèvement : chez la femme, il a lieu avant la toilette intime, et avant toute instauration du traitement médical. On conseille à la patiente, d'éviter tout rapport sexuel dans le 24 à 48 heures précédant le prélèvement. Comme mentionné ci-dessus, c'est un examen douloureux, qui consiste à prélever la glaire cervicale (où se loge le parasite) au niveau des culs de sacs vaginaux, des glandes de Bartholin. Ceci est réalisé par écouvillonnage. Chez l'homme, le prélèvement est réalisé avant la première miction du matin. On prélève la première sérosité du matin au niveau du méat urétral ou on recueille les urines du premier jet.

L' examen direct : il est réalisé au microscope, à faible grossissement. Une fois le prélèvement effectué, ce dernier est acheminé le plus rapidement possible au laboratoire dans des milieux de transport adaptés.



Parasite mobile ovalaire et réfringent

7. Traitement [59-63-66-68-70-71]

Le traitement repose sur l'utilisation des imidazolés : métronidazole, secnidazole, tinidazole, ornidazole. Il est également recommandé pour les formes asymptomatiques. Comme pour toutes les IST, il est indispensable de traiter le ou les partenaires qu'ils soient symptomatiques ou non.

C'est un traitement en double cure minute, avec un intervalle de 10 à 20 jours. Il nécessite un contrôle au laboratoire, au bout de 8 et 20 jours, pour éviter le risque de rechute ou de recontamination.

Chez la femme enceinte, on évite le traitement par voie orale pendant le premier trimestre de grossesse. Le traitement est local, avec un ovule de FLAGYL® tous les soirs durant 10 jours. Le traitement oral peut être associé au traitement par voie vaginale, en dehors du premier trimestre. Durant l'allaitement on préférera l'utilisation d'imidazolés *per os*, avec un arrêt de l'allaitement durant 24 heures.

Dans les formes avec signes urinaires, chez l'homme, pour éviter l'invasion prostatique ou en cas de rechute, on préconise un traitement long d'environ 20 jours: FLAGYL® 500mg par jour pendant 10 jours. Pour les formes résistantes : FLAGYL® 2 à 4 grammes par jour pendant 20 jours.

Principe actif	Spécialité	Posologie	Précaution d'emploi	Forme galénique
métronidazole	FLAGYL®	2g en dose unique le soir, au milieu du repas, à répéter au bout de 15 jours	Pas d'alcool pendant toute la durée de traitement + 48 heures après l'arrêt du traitement=> effet antabuse	- comprimé - suspension buvable
tinidazole	FASIGYNE®	4 cpr en une prise unique		-voie orale
secnidazole	SECNOL®	2g en une prise unique (sachet) au milieu du repas, le soir, à répéter au bout de 15 jours.	idem	- sachet
métronidazole	FLAGYL®	1 ovule par jour pendant 10 jours	idem	- ovule gynécologique

8. Prévention

Comme toutes les maladies sexuellement transmissibles, il est indispensable de traiter le ou les partenaires, même si il(s) ne présente(nt) aucun signe clinique.

Il faut rappeler aux patients les modes de contamination (intérêt du préservatif), le respect du traitement (posologie et rythme des prises).

On conseillera un savon d'hygiène adapté type SAFORELLE®, HYDRALIN apaisa® etc. en parallèle du traitement médicamenteux.

A RETENIR

La trichomonose uro-génitale est une parasitose ubiquitaire et sexuellement transmissible.

Souvent asymptomatique chez l'homme, elle présente une clinique le plus souvent bruyante chez la femme.

Le diagnostic est à la fois clinique et biologique.

Le conseil associé à la délivrance du traitement est indispensable pour éviter la prolifération du parasite ou une éventuelle recontamination.

D. Le paludisme

Le paludisme est une maladie parasitaire due à un protozoaire du genre Plasmodium, lui-même transmis par un vecteur : l'anophèle femelle.

1. Epidémiologie [74-75-76-79-82]

Le paludisme constitue la maladie parasitaire la plus répandue au monde. En effet, chaque année environ 300 millions de personnes en sont victimes [75]. Selon les sources OMS, un million de personnes en meurent chaque année, et 90% de ces personnes se trouvent sur le continent africain. [78]

Depuis quelques années, on note d'une part, une expansion de la maladie (réapparition en Turquie, au Moyen Orient, plus récemment en Grèce [96] et le paludisme ne cesse de gagner de nouvelles zones du continent africain comme les collines du Burundi), et d'autre part on observe une progression des formes aiguës de la maladie.

Quelques chiffres :

- Entre 1962 et 1981 le nombre de cas déclaré était quatre fois moins élevé qu'entre 1982 et 1997, et le nombre de morts imputés à la maladie a été multiplié par trois.
- Les familles pauvres africaines consacrent environ un quart de leur revenu annuel à la prévention et au traitement de la maladie.
- Selon les sources OMS de 2010, les pertes annuelles, liées au paludisme pour le continent africain, sont estimées à 12 milliards de dollars. Le PIB des pays africains est inférieur de 32% de ce qu'il aurait été sans le problème du paludisme (sur un période de 35 ans).
- 1 million de décès par an, 90% des décès sont en Afrique.
- 85% des décès touchent les enfants de moins de 5 ans. Un enfant de moins de 5ans meurt toutes les 50 secondes en Afrique.
- 40% de la population mondiale vit dans une zone à risque.
- 7000 cas d'importation par an en France, dont 2 à 5 % d'accès palustres graves, et 15 à 20 morts par an.

En 2001, l'OMS a créé une journée contre le paludisme. Cette journée, qui a lieu le 25 avril de chaque année, a pour objectif : un accès rapide aux soins pour le traitement et la prévention du paludisme. En effet, on note que moins de 5% des personnes à risque (femmes enceintes, enfants de moins de 5 ans ...) utilisent des moustiquaires.

2. Répartition géographique [76-78-86-89]

Le paludisme est principalement retrouvé en région intertropicale. Il n'existe pas de paludisme dans les régions froides, ou si l'altitude est supérieure à 2000 mètres.

Les conditions climatiques doivent être favorables au cycle de l'anophèle, vecteur du paludisme. La zone tropicale constitue la zone la plus propice au développement du paludisme. En zone tempérée, il est éradiqué mais on observe des cas d'importation. On constate une répartition géographique variable en fonction des espèces parasitaires de *Plasmodium*.

- *Plasmodium falciparum* : largement présent dans toute la ceinture tropicale (Amérique centrale, Afrique, Asie du Sud est)
- *Plasmodium vivax* : en zone tropicale et sub tropicale
- *Plasmodium ovale* : en Afrique tropicale, en Asie du sud est
- *Plasmodium malariae* : développement en milieu tropicale mais aussi en zones tempérées mais uniquement des cas sporadiques.
- *Plasmodium Knowlesi* : en zone forestière d'Asie (Malaisie, les Philippines et Singapour)

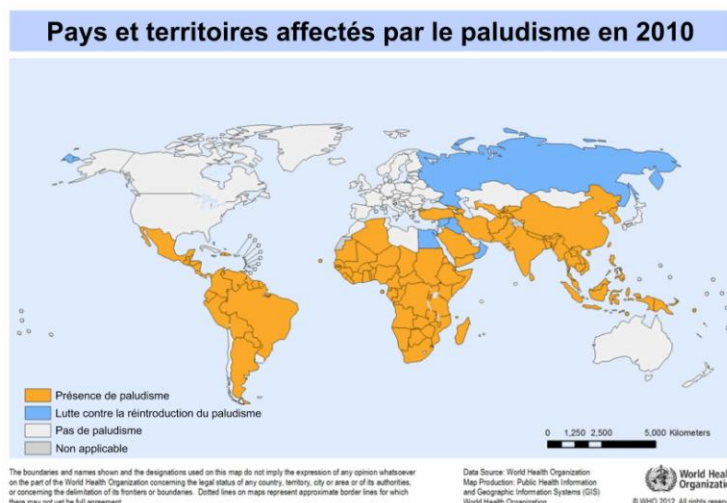
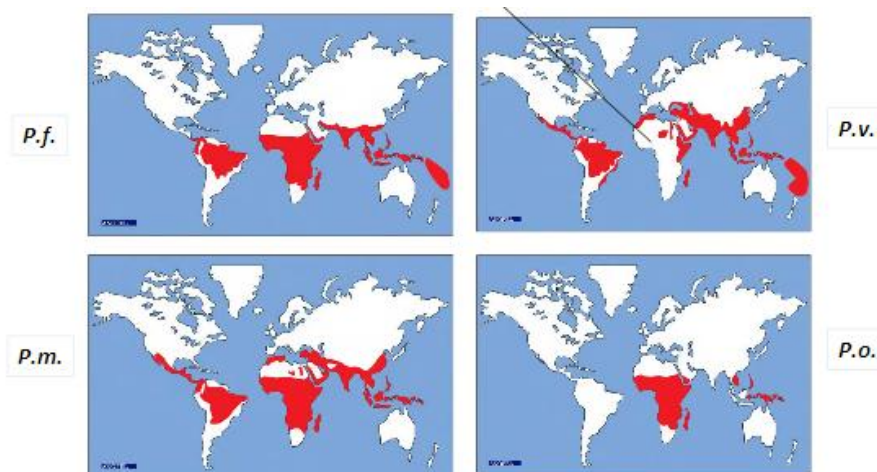


Figure 27 : répartition mondiale des zones impaludées (World Health Organization, 2012)

4. La transmission [82-88-91]

La transmission se fait exclusivement par la piqure d'un insecte vecteur : l'**anophèle femelle**. Elle dépend à la fois du parasite, du vecteur, de l'hôte et de l'environnement.

Elle est souvent saisonnière avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies.

On compte une vingtaine d'espèces d'anophèles à travers le monde. Elles piquent majoritairement la nuit, se reproduisent dans des collections d'eau douce de faible profondeur, comme par exemple les flaques d'eau, les empreintes d'animaux. La transmission est d'autant plus importante que les espèces vectrices ont une durée de vie longue (entre 30 et 40 jours), et que le vecteur pique plus l'homme que les animaux. Ces deux facteurs sont réunis notamment en Afrique, d'où une transmission majeure sur ce continent.

L'immunité humaine constitue un facteur important, d'autant plus dans les zones de transmission modérée à sévère. Elle se développe après des années d'exposition mais sans jamais conférer une protection totale. Elle diminue le risque d'évolution vers des formes cliniques graves. On parle de prémunition.

Elle explique également la diminution de susceptibilité du paludisme de la femme enceinte avec le nombre de grossesses. En effet, la prémunition, consiste en une acquisition lente et progressive d'immunoglobulines de type G face à des antigènes parasitaires appelés AVS pour Antigènes Variants de Surfaces. À la première grossesse, la femme enceinte ne possède pas d'anticorps anti-AVS qui adhèrent au placenta, mais cette acquisition est très rapide par la suite. Cette « semi-immunité », se transmet au nouveau-né. Le nourrisson est ainsi « semi-immunisé » jusqu'à ses 6 mois, via les anticorps maternels.

Cette immunité est précaire puisqu'elle disparaît entre 12 à 36 mois après avoir quitté la zone endémique.

Les conditions climatiques (précipitations, températures, humidité) influencent l'abondance et la survie des moustiques et donc la transmission du parasite.

Les populations à risques sont : [90-91]

- Les jeunes enfants vivants en zones de transmission stable qui n'ont pas encore développé l'immunité
- Les femmes enceintes non immunisées (femmes nullipares) : taux de fausse couche de 60% si infection à *Plasmodium falciparum*, décès maternel de 10 à 50%
- Les femmes enceintes semi immunisées dans les régions à forte transmission : risque de fausse couche, nourrissons de faible poids, décès à la naissance.
- Les patients VIH : ces patients développent un paludisme clinique d'autant plus important.

- Les voyageurs internationaux issus de régions ou de pays sans paludisme (aucune immunité).
- Les immigrants qui retournent aux pays (diminution ou perte d'immunité).

5. Le vecteur [82-92-93]

Embranchement	Arthropoda
Classe	Insecta
Ordre	Diptera
Famille	Culicidae
Genre	<u>Anopheles</u>
Espèce	<u>gambiae</u> etc.

Tableau 72 : Classification de l'anophèle, insecte vecteur du Plasmodium

Les anophèles femelles sont à l'origine de la transmission du paludisme. On distingue 464 espèces, mais seulement 68 sont vectrices de la transmission du Plasmodium. L'anophèle femelle possède quatre stades évolutifs : le stade zygotique, larvaire et pupaire (qui ont lieu en milieu aquatique et qui durent entre 7 jours et 5 semaines selon les espèces et la température) et le stade imaginal (en milieu aérien et qui dure 2 mois).

Stade zygotique : les anophèles sont ovipares, elles pondent 50 à 200 œufs directement sur l'eau. Ces derniers éclosent en 2 à 3 jours en climat tropical, et en 2 à 3 semaines en zones tempérées.

Stade larvaire : les larves sont au repos sous la surface de l'eau, elles se nourrissent d'algues, de bactéries et d'autres micro-organismes présents à la surface de l'eau. Elles possèdent une pigmentation de leur couche externe en mimétisme avec le milieu aquatique pour éviter les prédateurs. La durée du processus dépend de la température, elle dure environ 5 jours.

Stade nymphal : il est soumis aux variations climatiques, et les larves sont à ce stade des proies faciles pour l'ensemble des prédateurs.

Stade imaginal : stade adulte, elles possèdent un corps effilé constitué de trois sections : une tête, un thorax (pour la locomotion) et un abdomen. La femelle possède un appareil piqueur appelé proboscis (Réf. Fig.29) Cette trompe se décompose en deux parties : le labium et le labre. En dessous du labre, partie inférieure de la trompe, se situe cinq structures en formes de stylets :

- deux maxillaires à dents
- deux mandibules

- un stylet creux formant le canal salivaire



Figure 28 : Photographie d' *Anophele gambiae* (source CDC)

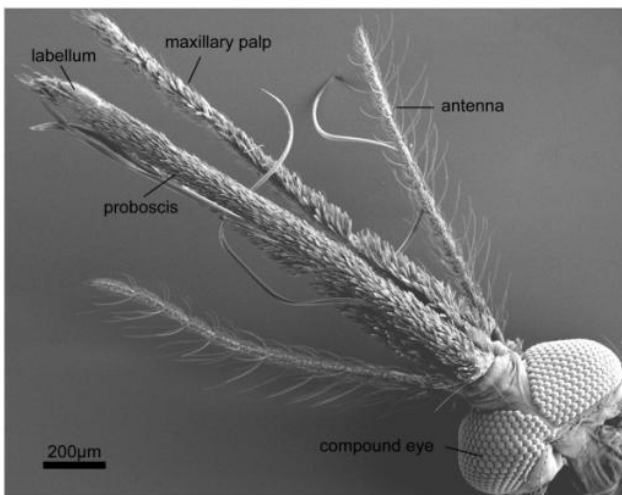


Figure 29 : Description de la tête d'une anophèle femelle (source : R.J. Pitts, L.J. Zwiebel, J. Malar (2006)

La durée de vie de l'adulte est d'environ 6 jours à 1 mois. Les mâles se nourrissent de nectar et de jus de plantes, car le sucre constitue leur source d'énergie. Les femelles sont strictement hématoophages.

Une fois la copulation terminée, les femelles se lancent à la recherche d'un repas sanguin dès le crépuscule et continuent toute la nuit jusqu'à assouvissement de leurs besoins de nourriture (le sang est nécessaire au bon développement des œufs). Le repas dure 2 à 3 minutes, et la quantité de sang ingérée est variable (de 1 à 3.5 µL). Elles sont attirées par la chaleur et l'humidité dégagée par l'homme ainsi que par certaines hormones sécrétées par la femme enceinte, par les vapeurs d'alcool, le CO₂ et les couleurs foncées.

Repue, la femelle se repose et digère son repas sanguin. Cette phase de digestion dure environ 40 heures et est corrélée à la phase de développement des zygotes du Plasmodium.

À maturité, la femelle anophèle part à la recherche d'un plan d'eau pour y pondre ses œufs. Son choix du lieu de ponte dépend de la végétation aquatique, de l'ensoleillement et de la qualité de l'eau. On appelle cycle trophogonique l'association du repas sanguin, la maturation des œufs et la ponte. Ce cycle est répété plusieurs fois au cours de la vie de l'anophèle. La durée de ce cycle dépend de l'espèce parasitaire et de la température (exemple : pour l'*Anophèle gambiae* cycle d'environ 48 heures à une température de 23°C)

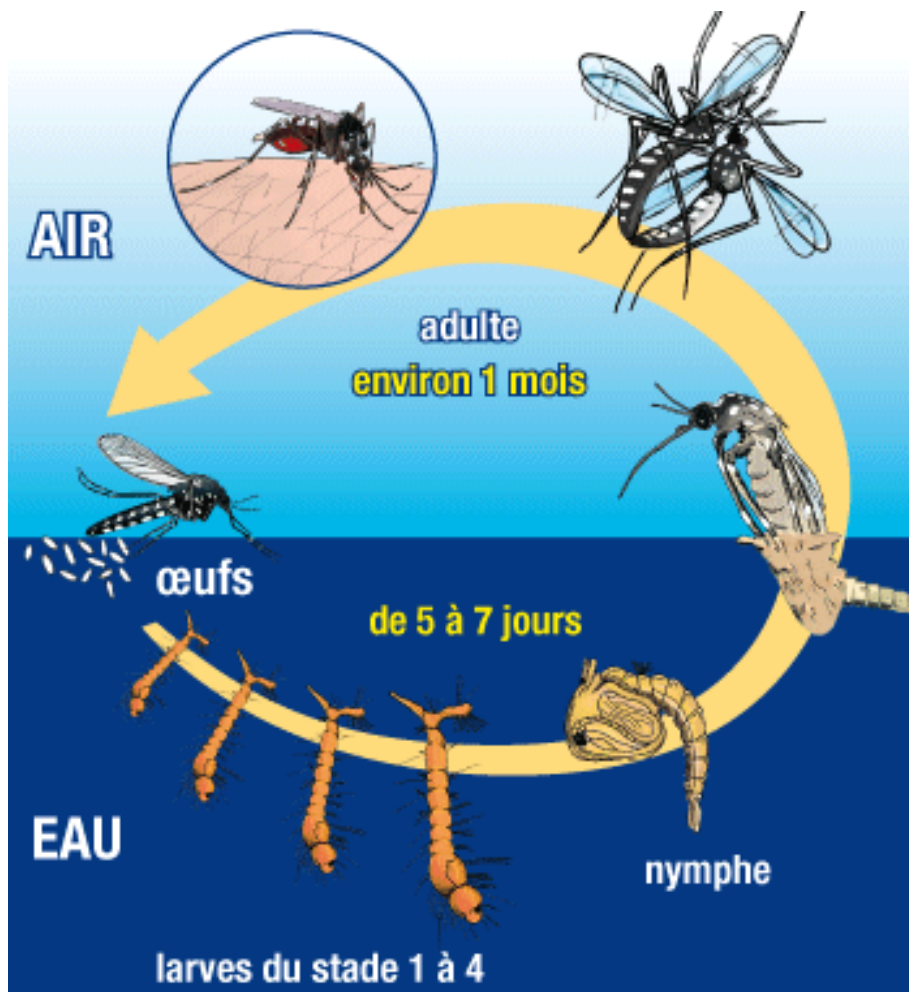


Figure 30 : Cycle parasitaire de l'anophèle femelle (source : centre médical Artémis)

L'anophèle femelle permet la transmission et la diffusion du Plasmodium, elle constitue son vecteur biologique. En effet, la présence du Plasmodium, chez l'anophèle femelle, est un passage obligatoire pour le déroulement du cycle parasitaire. Le cycle sporogonique du parasite a lieu dans le corps de l'insecte. Les jeunes adultes ingèrent le parasite lors de leur repas sanguin sur un hôte contaminé. Les insectes transportent les gamétocytes dans leurs glandes salivaires. Une fois déglutis, les parasites passent dans l'hémolymphe de l'insecte, à travers l'épithélium salivaire pour se transformer en gamètes mâles et femelles. Ensuite, ces gamètes s'unissent pour former un zygote

mobile du nom d'ookinète qui s'enkyste dans la paroi de l'estomac et se transforme en oocyste puis se différencie en sporozoïtes.

La durée de maturation du cycle dépend de la température extérieure. Par exemple, en ce qui concerne *Plasmodium falciparum*, il ne subit aucune maturation si la température est inférieure à 18°C ou au dessus de 35°C, sa température optimale se situe à 24°C. Quand l'oocyste se rompt il libère les formes sporozoïtes qui migrent alors au niveau des glandes salivaires. Cela explique la transmission du parasite à un hôte lors du repas sanguin.

6. Le parasite [78-82-86-88-89-90]

Embranchement	Apicomplexa
Classe	Haemosporidae
Ordre	Haemosporida
Famille	PlasmodiidaeCulicidae
Genre	<u>Plasmodium</u>
Espèce	<u>vivax</u> , <u>ovale</u> , <u>malariae</u> , <u>falciparum</u> , <u>knowlesi</u>

Tableau 73 : Classification du Plasmodium

Il existe quatre espèces parasitant l'homme : *vivax*, *ovale*, *malariae* et *falciparum* et depuis peu *knowlesi*. *Plasmodium falciparum* est la seule espèce mortelle pour l'homme.

Le parasite est un hématozoaire transmis à l'homme par la piqure d'anophèle femelle. Le cycle évolutif du plasmodium comporte deux hôtes : un hôte définitif (l'anophèle femelle) et un hôte intermédiaire (l'homme).

Chez l'anophèle : il s'agit du cycle sexué ou cycle sporogonique. Lors de son repas sanguin chez un hôte contaminé, l'anophèle absorbe les gamétocytes présent dans le sang de l'hôte. Ces derniers se transforment alors en gamètes mâles et femelles. Ces derniers fusionnent pour former un œuf mobile appelé ookynète, qui s'implante dans la paroi stomacale pour former un oocyste qui se divise, puis éclate pour libérer les sporozoïtes qui sont inoculés à l'homme sain lors d'un nouveau repas sanguin.

Chez l'homme : les sporozoïtes pré-érythrocytaires inoculés gagnent le foie en une heure ou ils se cachent (à l'abri de l'immunité) sous le nom de cryptozoïtes. Certains d'entre eux peuvent rester quiescents pendant un temps plus ou moins long (des mois à des années) et portent le nom d'hypnozoïtes. Ces formes sont à l'origine des reviviscences schizogoniques observées pour le *Plasmodium vivax*, *Plasmodium*

malariae et *Plasmodium ovale*. D'autres cryptozoïtes vont se diviser pour donner un schizonte qui éclate par la suite pour libérer les mérozoïtes. Ce cycle **exo-erythrocytaire** dure environ 6 jours pour *falciparum*, 8 jours pour *vivax*, 9 jours pour *ovale* et 13 jours pour *malariae*.

Ensuite vient la phase sanguine ou intra-érythrocytaire. Le mérozoïte pénètre dans l'hématie pour se transformer en trophozoïte. Celui-ci grossit, son noyau se divise pour donner un jeune schizonte puis un schizonte mûr appelé également corps en rosace, qui par la suite libère des mérozoïtes colonisant à leur tour des hématies saines pour réaliser de nouveau un cycle schizogonique érythrocytaire.

Un cycle érythrocytaire dure 48 heures pour l'ensemble des espèces plasmodiales citées ci dessus, mais il est de 72 heures pour *Plasmodium malariae*. Cette durée de cycle conditionne la symptomatologie du paludisme (voir symptomatologie du paludisme). Après de multiple cycle schizogonique, certains trophozoïtes sont détournés du cycle érythrocytaire pour former des éléments sexuels. Ils se transforment en gamétocytes mâles et femelles qui restent dans le sang périphérique de l'homme. Le cycle de développement du *Plasmodium* ne peut s'achever que dans l'organisme de l'anophèle femelle.

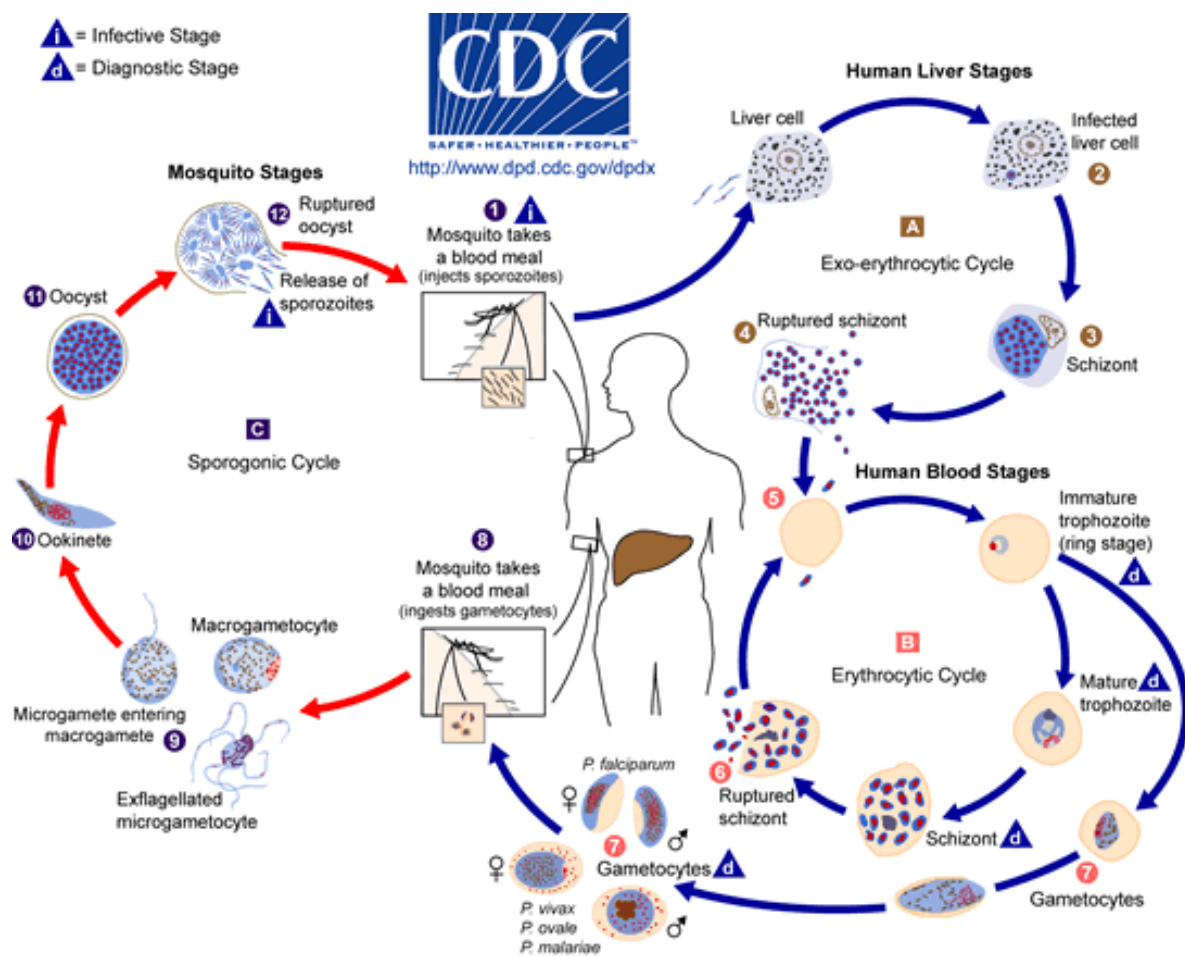


Figure 31 : Cycle parasitaire de *Plasmodium*, CDC

7. Symptomatologie [78-86]

Plasmodium vivax

La phase d'incubation est silencieuse et correspond à la phase intra-hépatique. Elle dure 12 à 20 jours. La phase d'invasion quant à elle se caractérise par une fièvre continue, avec altération de l'état général (myalgie, céphalée, vomissement, et parfois diarrhée)

L'évolution, sous traitement est favorable en quelques jours. En l'absence de traitement, les signes disparaissent en quelques jours après plusieurs accès fébriles mais on peut observer des rechutes par reviviscence schizogonique avec un délai variable (dus à la présence des hypnozoïtes hépatiques)

La fièvre tierce bénigne débute de façon brutale avec fièvre, frissons, sueurs abondantes. Elle correspond à l'infection primitive mais aussi aux accès par reviviscence schizogonique. Les accès peuvent être répétés durant une même journée, puis les symptômes disparaissent pour réapparaître 48 heures plus tard (rythme tierce). Sans traitement, la guérison survient spontanément après plusieurs accès, mais des rechutes peuvent à nouveau être observées.

Plasmodium ovale

La symptomatologie est globalement identique à celle du *Plasmodium vivax*

Plasmodium malariae

Ce qui différencie la symptomatologie du *Plasmodium malariae* des deux autres ci dessus est d'une part la durée d'incubation : elle plus longue pour *malariae*, soit environ 21 jours, ainsi que le rythme des accès fébriles (fièvre quarte c'est-à-dire qui survient tous les trois jours).

Plasmodium falciparum

L'accès palustre simple sans signe de gravité présente une durée d'incubation de 7 à 10 jours. La phase d'invasion est caractérisée par une fièvre continue avec céphalée, nausée et vomissement. La phase d'état présente un rythme tierce, avec fièvre, frissons, céphalées, vomissements et splénomégalie. L'évolution sous traitement est favorable en quelques jours, mais il ne faut pas négliger le risque d'accès pernicieux.

L'accès pernicieux ou neuropaludisme est la complication la plus grave du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Le début est brutal, évoluant rapidement vers un coma avec insuffisance rénale aiguë, œdème pulmonaire, encéphalite et risque de coagulation intra-vasculaire disséminée. Le diagnostic et le traitement doivent être réalisés en urgence (délai de 24 heures), la prise en charge doit être précoce et bien conduite pour

aboutir à une guérison sans séquelles neurologiques. On notera toutefois un taux de mortalité de plus de 20% malgré un traitement adapté.

Ce neuropaludisme serait lié à la séquestration des globules rouges parasités au sein des micro-vaisseaux du cerveau. Ce mécanisme résulte d'une cyto-adhérence de ces hématies parasitées à l'endothélium capillaire. La présence de protubérance, appelé « knobs », à la surface des hématies parasitées faciliterait cette adhérence. Cette accumulation de globule rouge provoque alors une hypoxie tissulaire et donc la symptomatologie observée en cas de neuropaludisme.

Complications

La fièvre bilieuse hémoglobinurique est une tubulo-néphrite aiguë fébrile caractérisée par une fièvre, des douleurs lombaires, une anémie, un ictère, une hémoglobinurie. La mort survient dans 30% des cas, en quelques jours.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique est liée à l'utilisation chimioprophylactique de la quinine, par phénomène immuno-allergique à la quinine. On note une recrudescence de cette complication, par l'augmentation de l'utilisation de la quinine, liée à la chimiorésistance des espèces plasmodiales.

8. Diagnostic biologique [80- 82-85-89]

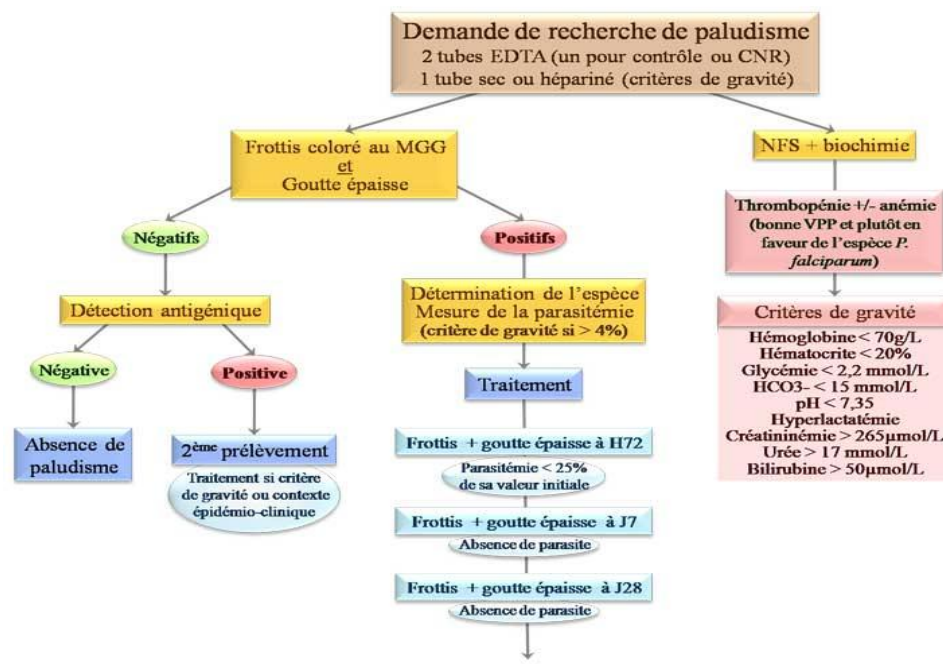


Figure 32 : Prise en charge du paludisme (source : memobio)

Prélèvement du sang du malade : de préférence au moment du pic de température par prélèvement capillaire au bout du doigt (avec lancette stérile à usage unique) et réalisation quasi immédiate du frottis et de la goutte épaisse, ou bien par ponction veineuse, sur un tube anticoagulant (type EDTA) et réalisation secondaire des lames d'examens.

Frottis sanguin :



Identification de l'espèce plasmodiale.

Estimation de la parasitémie —→ une parasitémie supérieure à 5% est un caractère de gravité.

Observation des caractères morphologiques des différents stades parasites et aspect des hématies parasitées.

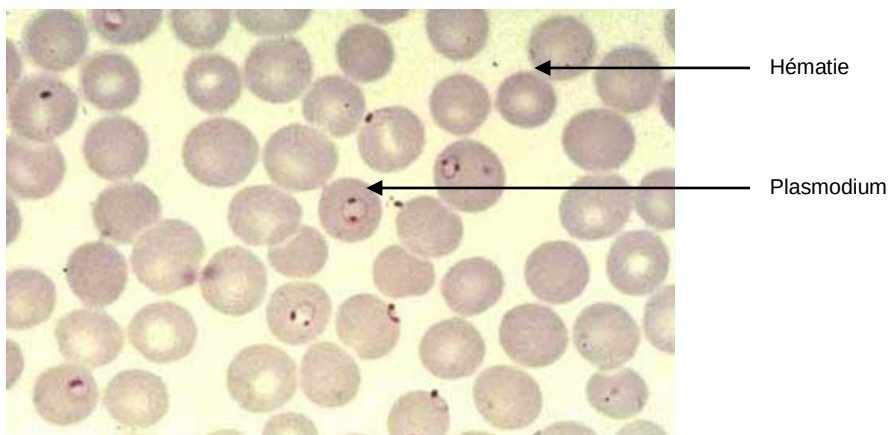


Figure 33 : Observation microscopique d'un frottis sanguin de Plasmodium (source : futura science.fr)

Goutte épaisse : technique de concentration

But : augmentation de la sensibilité du diagnostic

Identification de l'espèce plasmodiale (via le frottis sanguin)

Sérologie : elle n'a pas d'intérêt dans le diagnostic d'urgence. C'est une technique longue et un résultat négatif n'exclut pas un diagnostic d'accès palustre. Elle est utilisée à des fins épidémiologiques ou pour le diagnostic de forme grave du paludisme comme le neuropaludisme ou le taux d'anticorps est très élevé.

Cette technique est basée sur de l'immunofluorescence indirecte utilisant des hématies parasitées.

La microscopie de fluorescence : cette technique utilise des fluorochromes rendant les acides nucléiques du *Plasmodium* fluorescents. Il s'agit du QBC malaria test.

Antigénémie : il existe différent type de tests basés sur la recherche des antigènes du plasmodium.

- ICT malaria test : il met en évidence l'HRP2 (Histidine Rich Protein 2) spécifique de *Plasmodium falciparum*

- OptiMal® test : il met en évidence la PLD (Parasite Lactate Deshydrogénase) non spécifique des espèces de *Plasmodium*.

Ces techniques sont appelées test de diagnostic rapide (TDR), en effet le temps de réalisation, avec obtention des résultats, est estimé à 15 minutes. L'inconvénient reste le coût, et les éventuels réactions croisées (avec le facteur rhumatoïde).

PCR : cette technique n'est pas adaptée au diagnostic d'urgence.

Malgré une très grande sensibilité, et la possibilité de différencier les espèces plasmodiales, cette technique est réservée à l'étude des mutations des gènes impliqués dans la résistance. Cela s'explique par son coût, l'équipement nécessaire et les compétences requises.

8. Traitement

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Le choix du traitement dépend :

- de l'espèce plasmodiale incriminée
- de la gravité de la symptomatologie (accès palustre simple, neuropaludisme)
- du patient (enfant, femme enceinte, femme allaitante, insuffisant rénal/hépatique)
- du risque de souche résistance (groupe du pays), fonction des zones visitées

a. **Traitement curatif** [78- 82- 89-94-95]

Le but du traitement est de prévenir les complications de l'infection à *Plasmodium falciparum*, limiter les récurrences des infections liées à *Plasmodium vivax*, *ovale malariae* et *knowlesi* et de prévenir la sélection de souches résistantes. [94]

Qui traiter ?

« Tout sujet fébrile au retour d'une zone d'endémie doit être considéré, jusqu'à preuve du contraire, comme présentant un accès palustre et doit être traité ».

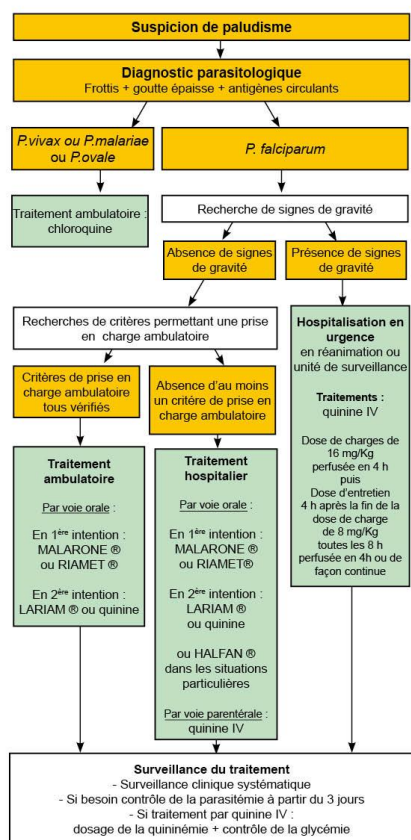


Figure 34 : Prise en charge d'un paludisme, Vidal 2013

b. Traitement préventif [82- 89- 101]

Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale. Il convient donc au pharmacien d'insister sur la nécessité d'associer une chimioprophylaxie à un moyen de lutte contre la piquûre d'anophèle. Ces mesures doivent être systématiques et efficaces contre les différentes espèces plasmodiales.

Moyens de prévention

- Le port de vêtements couvrants et serrés, plus ou moins imprégnés d'insecticides à partir du coucher du soleil. En effet le risque de piquûre est maximal entre 22 heures le soir et 8 heures le matin.

L'imprégnation des vêtements se fait avec un dérivé de pyréthrine, la perméthrine 4%, sous forme de spray. La protection est efficace durant un mois et/ou après 6 à 8 lavages (ex : Insect Ecran® vêtement spray, Cinq sur Cinq® spray vêtements et tissus ; Repel Insect® vêtement).

L'imprégnation peut également se faire par trempage des vêtements et des tissus avec de la perméthrine à 8% (ex : Insect Ecran® solution de trempage, Repel Insect® voilage). Protection pendant 2 à 6 mois, séchage à plat et non sur un fil à linge.

- L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides. Elles existent soit sous forme de kit (dans ce cas l'imprégnation est à réaliser par l'acheteur, par trempage, avec une rémanence de deux mois du produit) soit elles sont déjà imprégnées (rémanence de 6 mois, résistent aux lavages successifs).

- L'utilisation d'insecticides dans les habitations, sous forme de diffuseur électrique avec tablettes ou flacons liquides, mais nécessite une prise de courant.

- Utilisation de répulsif cutané sur les parties découvertes du corps :

Les répulsifs de référence sont à base de DEET à une concentration de 50% (ex : Insect Ecran peau® adulte, Repel Insecte peau® adulte). Ils sont à appliquer toutes les 4 à 6 heures, utilisables chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans mais contre-indiqués chez la femme enceinte.

Chez les enfants de moins de 10 ans ou et de plus de 24 mois, utilisation d'EHD (ethylhexanediol) à 30% (ex : Insect Ecran peau® enfant) ou d'IR3535 à 20 ou 30 % (ex : Cinq sur Cinq® tropic).

Chez la femme enceinte on conseillera des produits à base d'IR 3535 (ex : Cinq sur Cinq® tropic, 35%, Cinq sur Cinq® zone tempérée 25%) ou à base de DEET à 25% (ex : Insect Ecran® famille).

Ils doivent être renouvelés après une baignade. En cas d'application conjointe de crème solaire, toujours appliquer le répulsif en second, en veillant à laisser un délai d'au moins vingt minutes entre l'application de la crème solaire et du répulsif.

Ne pas appliquer les répulsifs, sur le visage ou sur les mains du jeune enfant (risque d'ingestion). Ne pas appliquer sur les muqueuses ou sur une peau lésée. L'application de répulsif cutané chez la femme qui allaite est autorisée, mais il ne faut pas appliquer de répulsif au niveau des seins.

- Mettre la climatisation en route (la climatisation diminue l'agressivité des moustiques et donc le risque de piquê).

Catégorie d'âge et de population	Nombre maximum d'applications par jour	Substance active	Concentrations
De 6 mois à l'âge de la marche	1	DEET **1	10 à 30 %
	1	PMDBO ²	20 à 30 %
	1	IR3535 ³	20 %
De l'âge de la marche à 24 mois	2	DEET **1	10 à 30 %
	2	PMDBO ²	20 à 30 %
	2	IR3535 ³	20 %
De 24 mois à 12 ans	2	DEET **1	20 à 30 %
	2	Picaridine	20 à 30 %
	2	PMDBO ²	20 à 30 %
	2	IR3535 ³	20 à 35 %
Plus de 12 ans	3	DEET **1	20 à 50 %
	3	Picaridine	20 à 30 %
	3	PMDBO ²	20 à 30 %
	3	IR3535 ³	20 à 35 %
Femmes enceintes	3	DEET **1	30 %
	3	Picaridine	20 %
	3	PMDBO ²	20 %
	3	IR3535 ³	20 %

Tableau 74 : Concentrations des substances actives entrant dans la composition de répulsifs corporels jugés efficaces en fonction des tranches d'âge et de la population (d'après les Recommandations de bonne pratique clinique sur la « Protection personnelle antivectérielle » publiées par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, label HAS

Substance active	Nom commercial	Présentation	Indications
Perméthrine	Biovectro [®] , tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Cinqsur CinqTropic [®] , spray vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran [®] , vêtements spray	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran [®] concentré insecticide, trempage tissus	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Lotion anti-moustiques, vêtements/tissus Maroula [®]	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Lotion insecticide anti-insectes, vêtements-tissus, Steripan [®]	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Moskito Guard [®] , spray vêtements	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousti 6 semaines, Tacy [®]	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustiologre [®] , spray tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustifluid [®] , lotion tissus et vêtements	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Parazet [®] , spécial tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Repel Insect [®] , vaporisateur vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Repel Insect [®] , spécial trempage vêtements et voilages	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Skitostop [®] , spray anti-insectes pour tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	W2000 [®] Barrière aux insectes	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
Biféthrine	Bixan3 CS [®]	Flacon pressurisé	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousticloze [®] , spray tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
Deltaméthrine	Cinqsur CinqTropic [®] , Kit d'imprégnation pour moustiquaire	Solution à diluer	Moustiquaires

Tableau 75 : Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des vêtements, tissus ou moustiquaires

La chimioprophylaxie [79-82-85-88]

Le choix de la chimioprophylaxie dépend de différents facteurs :

- La zone visitée : pays du groupe 1,2 ou 3 classés selon la fréquence des résistances à la chloroquine (Réf. Annexe)
- L'âge et le poids du patient
- Les antécédents médicaux du patient
- Les éventuelles interactions médicamenteuses avec un traitement déjà instauré
- Grossesse
- La durée et les conditions du séjour
- La capacité d'observance du traitement par le patient

Dans les **pays du groupe 1**, le traitement préventif est la NIVAQUINE[®] chloroquine 100 mg, un comprimé à débiter la veille du départ, et à poursuivre quatre semaines après le retour.

Dans les **pays du groupe 2**, le traitement repose sur l'association de deux antipaludéens : chloroquine + proguanil, commercialisés dans la spécialité SAVARINE[®]. Le traitement est débuté cinq jours avant le départ et est poursuivi 4 semaines après le retour.

L'association atovaquone + proguanil (MALARONE®) peut également être proposé. La prise du comprimé sera débuté la veille du départ et poursuivie 7 jours après le retour.

Dans les **pays du groupe 3**, trois alternatives :

- LARIAM® méfloquine, traitement hebdomadaire, débuté 10 jours avant le séjour en zone impaludée et poursuivi 3 semaines après le retour.
- MALARONE® débuté la veille du départ et poursuivi jusqu'à 7 jours après le retour de la zone infestée.
- DOXYPALU® débuté la veille du départ et poursuivi jusqu'à 4 semaines après le retour. Déconseillé chez l'enfant de moins de 8 ans et chez la femme enceinte. Attention au risque de photosensibilisation avec la doxycycline.

La délivrance de ces antipaludéens nécessitent une ordonnance médicale et ne font l'objet d'aucun remboursement de la sécurité sociale.

Groupe de chimiorésistance	Population générale	Femme enceinte
Groupe 1	Chloroquine Nivaquine® 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent.	
Groupe 2	Chloroquine + Proguanil Nivaquine® 100 mg/j et Paludrine® 200 mg/j ou Savarine® 1 cp/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour	
	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour	Atovaquone 250 mg + Proguanil 100 mg Malarone® 1 cp/j Peut être envisagée si nécessaire.
Groupe 3	Méfloquine 250 mg Lariam® 1 cp/semaine À commencer 10 jours avant le départ, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent le retour	
	Doxycycline Doxypalu®, 100 mg/j ou Ganudoxy® 100 mg/j Doxyl® 100 Gél 100 mg/j À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour.	

*Cp = comprimé

Figure 76 : Chimio prophylaxie antipaludique chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistances, BEH, 2013

Molécule	Présentation	Posologie	Commentaires, durée, indications
Ataquine® (chloroquine)	Sirop à 25 mg = 5 ml Cp sécables à 100 mg	1,5 mg/kg/j < 8,5 kg : 12,5 mg/j ≥ 8,5-16 kg : 25 mg/j ≥ 16-33 kg : 50 mg/j ≥ 33-45 kg : 75 mg/j	Attention aux intoxications accidentelles. À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour. Rays du groupe 1 et 2 en association avec le proguanil
Paludrine® (proguanil)	Cp sécables à 100 mg	3 mg/kg/j 9-16 kg : 50 mg/j ≥ 16-33 kg : 100 mg/j ≥ 33-45 kg : 150 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine. À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour. Rays du groupe 2
Lariam® (mefloquine)	Cp sécables à 250 mg	5 mg/kg/semaine 15-19 kg : 14 cps/semaine > 19-30 kg : 1/2 cps/semaine > 30-45 kg : 3/4 cps/semaine	Contre-indications : convulsions, troubles neuropsychiatriques. Déconseillé : pratique de la plongée. À commencer 10 jours avant le départ, pendant le séjour et dans les 3 semaines qui suivent le retour. Rays du groupe 3
Malariaone Enfants® (atovaquone-proguanil)	Cp à 62,5 mg/25 mg	5 < 7 kg : 1/2 cp/j (hors AMM) 7 < 11 kg : 3/4 cp/j (hors AMM) 11 < 21 kg : 1 cp/j 21 < 31 kg : 2 cp/j 31 < 40 kg : 3 cp/j	Prendre avec un repas ou une boisson lactée. À prendre pendant le séjour et durant la semaine qui suit le retour. Durée : 3 mois consécutifs maximum. Rays du groupe 2 et 3
Malariaone® (atovaquone-proguanil)	Cp à 250 mg/100 mg	1 cp/j poids > 40 kg	
Doxycycline Doxypalu® Granudoxy® Gè Doxyc® 50 Gè Doxyc® 100 Gè	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécables à 100 mg Cp à 50 mg Cp à 100 mg	< 40 kg : 50 mg/j ≥ 40 kg : 100 mg/j	Contre-indication : âge < 8 ans. Prendre au dîner. À prendre pendant le séjour et durant les 4 semaines qui suivent le retour. Rays du groupe 3

*Cp = comprimé. Avant l'âge de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés.

Tableau 76 : Chimio prophylaxie antipaludique chez l'enfant selon les groupes de chimiorésistance, BEH 2013

Molécule	Posologie	Commentaires
Atovaquone - proguanil (Malariaone®)	4 cp* en 1 prise par jour pendant 3 jours	Avec une collation ou un repas.
Artéméthér-luméfantrine (Riamet®, Coartem®)	4 cp en 1 prise, 2 fois par jour pendant 3 jours	Avec une collation ou un repas. À éviter chez la femme enceinte au premier trimestre.

*Cp : comprimé.

Tableau 77 : Traitements curatifs antipaludiques présomptifs envisageables, chez l'adulte, BEH 2013

Le paludisme est une parasitose de répartition mondiale, aux conséquences parfois dramatiques.

En France il s'agit le plus souvent de cas d'importation.

La transmission se fait par la piqûre d'un insecte vecteur, l'anophèle femelle.
L'agent causal est le *Plasmodium*. Il en existe quatre espèces, dont une seule est mortelle pour l'homme

Le diagnostic est à la fois clinique et biologique.
La clinique et la biologie dépendent de l'espèce incriminée.
La prise en charge se fait en milieu hospitalier.

Le pharmacien a ici un rôle clé dans la prévention de cette parasitose.

Partie 1

Exploitation des données

Partie 2

Les infections parasitaires

Partie 3

Les infections fongiques

A. La mycose génitale à *Candida albicans*

La mycose génitale est provoquée par des champignons dont le plus couramment isolé est *Candida albicans*. Les autres espèces de *Candida* sont exceptionnellement impliquées (*C.tropicalis*, *C.glabrate* et *C.krusei*). Elle concerne majoritairement les femmes sous le nom de vulvite ou bien de vulvo-vaginite à *Candida albicans*, mais peut également prendre pour cible l'homme avec la balanite, ou balanoposthite.

1. Epidémiologie [112]

Les levures du genre *Candida* sont des champignons ubiquitaires. De nombreuses espèces ont été décrites comme potentiellement pathogène pour l'homme, mais l'espèce la plus souvent incriminée est *Candida albicans*.

C'est une pathologie insidieuse quasi inconnue il y a cinquante ans, mais qui touche aujourd'hui des millions de personnes. En effet, on estime que 75% des femmes connaîtront dans leur vie au moins un épisode de candidose vaginale, et que 25% déclareront des infections récidivantes (c'est-à-dire plus de quatre épisodes dans une même année).

Cette affection est très répandue dans le monde entier, mais est toutefois bénigne.

2. Transmission [103-109-112]

En ce qui concerne les affections muqueuses à *Candida albicans*, il n'existe pas de mode de transmission. En effet, *Candida albicans* est une levure commensale du tube digestif et des muqueuses. La prolifération du champignon, est liée à un déséquilibre de la flore normale de l'organisme. Ce déséquilibre est favorisé par des facteurs locaux ou régionaux, qu'il est indispensable d'identifier pour traiter l'infection et éviter les récidives.

Facteurs locaux	Facteurs généraux
- Macération/ humidité - hygiène intime excessive, insuffisante, avec des produits irritants et/ ou inadaptés - rapports sexuels fréquents et non protégés (modification du pH intra vaginal) - port de stérilet - port de vêtements serrés et/ou synthétique - utilisation de spermicide	- prise d'antibiotique : provoque un déséquilibre de la flore bactérienne, et indirectement favorise la prolifération de <i>Candida albicans</i> - prise de corticoïdes - déséquilibre hormonal, menstruation, grossesse (3ème trimestre +++, ménopause, contraception œstro-progestative <i>per os</i>) - âges extrêmes de la vie - états pathologiques favorisant (diabète, hypothyroïdie, VIH, maladies immunitaires)

Cette affection est contagieuse, et explique la symptomatologie observée chez l'homme. Malgré une transmission possible lors du rapport sexuel, elle n'est pas considérée comme une Infection Sexuellement Transmissible.

3. Agent pathogène

Candida albicans est un endosaprophyte du tube digestif et des muqueuses génitales mais il peut passer à l'état parasitaire sous l'influence de différents facteurs.

Règne	Fungi
Division	Ascomycota
Classe	Saccharomycetes
Ordre	Saccharomycetales
Famille	Saccharomycetacea
Genre	<u>Candida</u>
Espèce	<u>albicans</u>

Tableau 78 : Classification de *Candida albicans*

Levure saprophyte du tube digestif et des muqueuses, elle vit dans les milieux chauds, humides et à l'obscurité.

Organisme unicellulaire

De forme ronde, elle mesure entre 6 à 7 micromètres de diamètre.

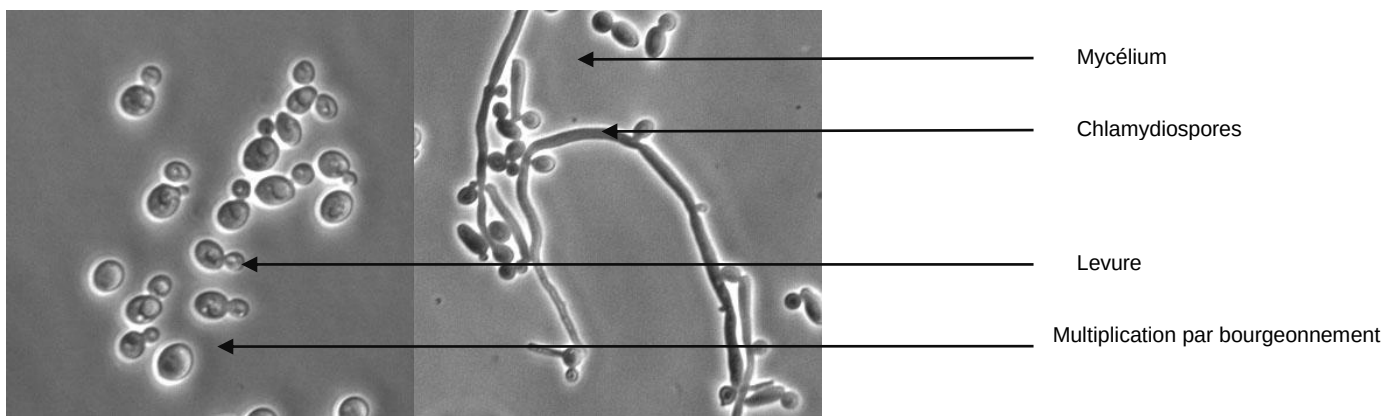


Figure 35 : Photographie par microscopie électronique de *Candida albicans* (Digitalapoptosis)

Elle est non capsulée, non pigmentée, et se reproduit par bourgeonnement (reproduction asexuée).

Elle présente un mycélium (responsable de sa pathogénicité).

Candida albicans n'est jamais saprophyte de la peau saine.

4. Cycle évolutif [112]

Candida albicans adhère aux épithéliums pour ensuite coloniser son hôte. Une modification morphologique permet son invasion dans les tissus. En effet, *Candida albicans* passe d'une forme de blastopore (forme ovale, non pathogène) à une forme filamenteuse qui permet l'adhésion et l'invasion des tissus. Ensuite survient la multiplication du champignon avec en parallèle la formation d'un biofilm, rendant moins accessible le champignon aux antifongiques.

5. Clinique [104-106-108-113]

Vulvite ou **vulvovaginite** : inflammation de la vulve et du vagin en cas de vulvovaginite. Elle est fréquente chez la jeune femme.

Les signes cliniques sont des leucorrhées blanchâtres et grumeleuses, un prurit vulvaire intense, un érythème vulvaire. Il n'existe pas d'odeur caractéristique à ce type d'infection => diagnostic différentiel avec *Trichomonas vaginalis* et *Neisseria gonorrhoeae*

À noter qu'il existe une exacerbation des signes en période prémenstruelle. De plus, il est courant d'observer une extension de la candidose aux plis inguinaux et interfessier.

Balanite et **balanoposthite** : inflammation du gland du pénis associée à l'inflammation du prépuce dans le cas de balanoposthite. Elle se caractérise par un prurit intense, érythème du gland et du prépuce, et la présence d'un enduit blanchâtre. Chez l'homme, l'infection ne peut perdurer uniquement sur un terrain prédisposer (immunodépression etc.).

La dissémination ascendante de ces candidoses, peut être à l'origine d'urétrite, de cystite chez la femme et de prostatite chez l'homme, voire d'une atteinte rénale.

90% des cas sont d'évolutions favorables, mais 10% vont évoluer vers des formes sévères ou récidivantes. Dans ce cas, il est indispensable de rechercher une ou des causes sous jacentes expliquant l'infection (diabète, VIH etc.).

6. Diagnostic

a. Clinique : (Réf. voir ci dessus)

b. Biologique : [104-108-109]

Le prélèvement : il se réalise avant toute instauration de traitement antifongique (local ou général), par frottement des lésions avec un écouvillon stérile préalablement humidifié avec de l'eau stérile. Deux prélèvements sont effectués : un pour l'examen direct et l'autre pour la mise en culture.

L'examen direct : réalisation d'un état frais du prélèvement (entre lame et lamelle) dans du sérum physiologique. Utilisation possible d'une coloration type GomoriGrocott.

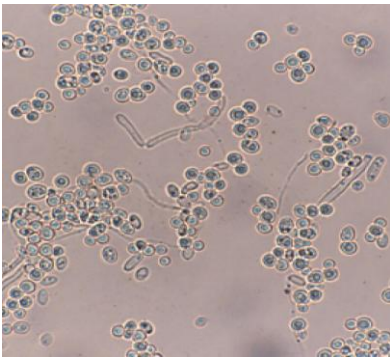


Figure 36 : Exament direct de Candida albicans à l'état frais (x400) (sciencedirect.com)

Culture : elle permet le développement et l'isolement des colonies.



Colonies blanches crémeuses



Figure 37 : Culture sur boîte de Pétri de Candida albians

Identification :

Test de blastèse ou test de filamentation



Visualisation des tubes germinatifs de *Candida albicans*

Test des chlamydiospores :



Visualisation des mycéliums

Auxonogramme : méthode d'identification de l'assimilation des sucres. Les résultats sont obtenus en 48 à 72 heures.

Zymogramme : méthode d'identification du mode de fermentation des sucres. Les résultats sont obtenus en 48 à 72 heures.

Milieux chromogènes : les levures sont mises dans un milieu contenant un substrat incolore, par réaction enzymatique, on observe une coloration du substrat. Cette coloration est spécifique d'une espèce de levure.

La sérologie n'est pas utilisée dans les infections génitales à *Candida*.

Récemment le Maldi-tof à été mis en place au service de parasitologie/mycologie du CHU de Nantes. Ce spectromètre de masse permet l'identification de l'agent causal.

7. Traitement

a. Traitement local de la vulvo-vaginite : il repose sur l'utilisation d'antifongiques locaux de la famille des imidazolés. Il combine la forme crème avec les ovules ou capsules gynécologiques. On l'associe à un savon alcalin type GYNHYDRALIN®. Traitement concomitant du partenaire.

b. Traitement de la balanite : antifongiques locales de la famille des imidazolés (une application biquotidienne, jusqu'à guérison) en association avec un savon alcalin type GYNHYDRALIN®. Traitement concomitant de la partenaire.

Principe actif	Spécialité	Forme galénique	Posologie
Econazole	GYNOPEVARYL®	Ovule vaginal	1 ovule le soir au coucher, administration unique + /- à renouveler au bout de 72 heures
Fenticonazole	LOMEXIN®	Capsule gynécologique	1 capsule le soir en administration unique
	TERLOMEXIN®		1 capsule par jour pendant 3 jours
Sertaconazole	MONAZOL®	Capsule gynécologique	1 ovule le soir au coucher en administration unique. A renouveler au bout de 7 jours si persistance des signes
Isoconazole	FAZOL®	Ovule gynécologique	1 ovule le soir pendant 3 jours
Miconazole	GYNO-DAKTARIN®	Capsule gynécologique	1 capsule le soir au coucher durant 3 à 6 jours
Econazole	PEVARYL®	Crème 1%	2 applications/ jour
	FONGILEINE®		
Sertaconazole	MONAZOL®	Crème 2%	1 application/ jour
Isoconazole	FAZOL®	Crème 2%	2 applications/ jour
Fenticonazole	LOMEXIN®	Crème 2%	1 application/jour

NB : le miconazole est contre indiqué avec les AVK (risque de saignement) ainsi qu'avec les sulfamides hypoglycémiantes (risque d'hypoglycémie). [114]

Les précautions à prendre : [103-109]

- Placer l'ovule ou la capsule gynécologique bien au fond du vagin.
- Rester allongée après la mise en place de l'ovule ou de la capsule.
- Éviter les rapports sexuels, les tampons périodiques durant toute la durée du traitement.
- Favoriser l'utilisation de savon à pH basique durant la durée du traitement GYN-HYDRALIN® puis de savon non irritant, d'hygiène intime par la suite.
- Traiter le ou les partenaires si besoin.

c. Traitement *per os* : [109-112] en cas d'infection chronique, c'est-à-dire plus de 4 récurrences sur une même année, on propose alors un traitement prophylactique. Il consiste soit en la mise en place d'un ovule gynécologique une fois par mois, le 20^{ème} jour du cycle, ou bien par un traitement par voie orale. Le protocole est le suivant : 150 mg de fluconazole pendant 1 mois, puis 150 mg tous les 21 jours pendant 2 mois, puis 150 mg 1 fois par mois pendant 3 mois.

8. Prévention

- Utilisation d'un savon d'hygiène intime adapté et non irritant. (SAFORELLE® HYDRALIN® ROGÉ CAVAILLÉS® SAUGELLA® etc.)
- Proscrire les douches vaginales intempestives
- Éviter le port de vêtements serrés, utiliser des sous vêtements en cotons
- Miction après chaque rapport sexuel
- Proposer un ovule d'éconazole si un traitement d'antibiotique doit être commencé (chez la femme ayant des antécédents de mycoses génitales)
- Proposer des cures de probiotiques (voie locale ou *per os*) pour réensemencer la flore vaginale et pallier un éventuel déséquilibre ex. FEMIBION® MÉDIGYNE®

La mycose vaginale à *Candida* est une pathologie fongique fréquente mais bénigne. Elle est liée à la présence d'une levure commensale de la flore vaginale : *Candida albicans*.

Elle est contagieuse par contact direct.

Chez la femme, la candidose vaginale se traduit par une vulvite et/ou vulvo-vaginite. Les complications sont rares.

Le diagnostic est à la fois clinique et biologique.

Le traitement est local et repose sur l'utilisation d'imidazolés (crème et ovule/capsule vaginale).

Les conseils associés sont ici indispensable à la réussite du traitement.

C. Le pied d'athlète et les onychomycoses

Le pied d'athlète ou dermatophytose des pieds est une infection touchant les espaces interdigitaux plantaires. *Trichophyton rubrum* est l'espèce la plus répandue en France avec 75% des isolats.

Les onychomycoses sont quant à elles, des infections fongiques de l'appareil unguéal. Elles représentent 40% des onychopathies. Elles sont principalement causées par les dermatophytes (*Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes*), mais elles peuvent également être liées à *Candida albicans*.

1. Epidémiologie [119-120-122]

Les dermatophytoses sont liées au parasitisme de la peau et des phanères. Les espèces les plus souvent incriminées en France sont :

- *Trichophyton rubrum* (65%)
- *Trichophyton mentagrophytes* (15%)
- *Microsporum canis* (10 %)

Toutes les espèces de dermatophytes peuvent envahir la peau et les ongles mais seules certaines sont liées au parasitisme des cheveux et des poils.

Les formes cliniques les plus fréquemment observées sont tout d'abord les onychomycoses, les dermatophytoses de la peau glabre, puis les teignes et enfin les folliculites suppuratives appelées également sycosis.

Le pied d'athlète, et par extension, l'onychomycose à dermatophyte sont des infections cutanées très répandues, d'évolution favorable sous traitement, et sont généralement bénignes. L'appellation « pied d'athlète » prend son origine de part sa forte prévalence dans le milieu sportif. En effet, comme nous le verrons ci après les sportifs réunissent de nombreux facteurs favorisant le développement fongique.

En Amérique du Nord, une personne sur dix connaîtra dans sa vie un épisode de dermatophytose des pieds. L'incidence est plus élevée chez l'homme que chez la femme, chez les adultes que chez les enfants. Cette infection présente un taux de récurrence élevé s'expliquant par la persistance des spores dans les lésions interdigitales.

L'onychomycose est une maladie de l'adulte avec une prévalence de 30% après 70ans. La fréquence des mycoses de l'ongle augmente avec l'âge, du fait du ralentissement de la vitesse de pousse de l'ongle mais aussi à cause des troubles de la circulation sanguine.

2. Transmission [123-139-140]

Il s'agit d'une dermatophytose anthropophile c'est à dire strictement humaine. La transmission est interhumaine par contact direct ou indirect (via du linge, sol souillé).

Les facteurs de risque sont :

- Le sexe masculin
- La transpiration excessive, la macération, l'hyperhidrose
- L'hygiène des pieds insuffisante, marcher pieds nus sur sol souillé (hammam, piscine, tatamis etc.)
- Le port de chaussures serrées, mal aérées, en synthétiques
- Certaines pathologies (diabète, déficit immunitaire)
- Certaines affections générales telles que le diabète, le SIDA, Cushing etc.
- Certains médicaments comme les corticoïdes, les immunosupresseurs, la chimiothérapie
- Les troubles de la circulation veineuse
- Les anomalies morphologiques des orteils ou des doigts (orteils en marteau etc.)
- Les maladies de peau telles que le psoriasis ou le lichen, qui entraînent un épaissement et/ou un décollement de peau

3. L'agent pathogène [117- 122-130]

La principale espèce incriminée dans ces pathologies est *Trichophyton rubrum*. Il s'agit d'une espèce dite anthropophile c'est-à-dire exclusivement à transmission humaine. On l'isole dans plus de 60% des cas des onychomycoses plantaires.

On le retrouve également comme agent pathogène dans de nombreuses épidermophyties (eczéma marginé de Hébra, herpès circiné).

Les dermatophytes sont des champignons microscopiques, filamenteux, kératinophiles avec un tropisme pour la couche cornée, et les phanères.

Ils se reproduisent en formant des filaments et des spores, issus d'une reproduction asexuée, appelées conidies.

Il existe un risque de contamination secondaire par d'autres champignons opportunistes, tel que *Fusarium sp* via la fragilisation à long terme des ongles atteints.



Onyxis dermatophytique

Figure 38: Photographie d'un onyxis à dermatophytes



Intertrigo interdigitoplantaire

Figure 39: Photographie d'un intertrigo digitoplantaire à dermatophyte

Règne	Fungi
Classe	Ascomycète
Ordre	Euascomycete
Famille	
Genre	<u>Trichophytum</u>

Tableau 79 : Classification des Trichophytos

4. Pathogénicité [130]

Le pied d'athlète débute par une excoriation cutanée permettant la pénétration du dermatophyte sous forme de spore. La spore émet alors des filaments évoluant dans l'épiderme. Une lésion érythémato-squameuse, siégeant préférentiellement au niveau du 4^{ème} espace inter orteil, détermine alors un intertrigo digito-plantaire.

En ce qui concerne l'onychomycose à dermatophyte, elle est définie comme une atteinte fongique de l'appareil unguéale. Elle peut être primitive ou précédée par une infection dermatophytique dans une autre région du corps (inoculation de spore lors de grattage du foyer initial comme par exemple le pied d'athlète). Elle résulte d'une pénétration du champignon de la partie distale de l'ongle vers la matrice.

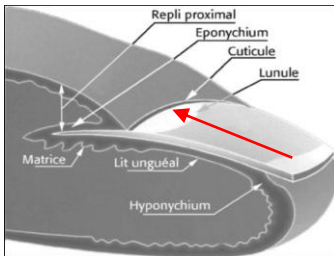


Figure 40 : Sens d'atteinte de l'ongle dans l'onyxis à *Trichophyton rubrum*

7. Clinique [117-123]

a. le pied d'athlète :

- Localisation préférentielle au niveau du 4^{ème} espace inter orteil.
- La peau se fendille laissant apparaître de petites squames blanches de plus en plus nombreuses.
- La zone infectée est rouge, douloureuse avec sensation de picotement, de brûlure, plus ou moins associé à un prurit. Existence de petites vésicules. Les lésions peuvent débordées sur la plante du pied et sur la face dorsale avec squames et vésicules.
- Une odeur nauséabonde peut être présente.
- L'infection peut se généraliser aux autres espaces inter orteil.
- Plus tardivement la peau située au au fond des plis s'épaissit et devient blanc nacré.
- Les complications du pied d'athlète sont majoritairement représentées par l'onychomycose sous unguéale distale et par la cellulite bactérienne.



Intertrigo interdigitoplaire

Figure 41 : Photographie d'un pied d'athlète à *Trichophyton rubrum*

b. Onychomycose sous unguéale distale à dermatophyte

- Atteinte dermatophytique de l'ongle la plus fréquente, siégeant préférentiellement au niveau des pieds.
- Gagne le lit de l'ongle à partir du bord libre ou par les bords latéraux.
- Épaississement de l'ongle avec un décollement de l'extrémité et acquisition d'une teinte jaune/brune. Le lit unguéal devient ensuite très friable, et le champignon envahit l'ensemble de la tablette unguéale avec une éventuelle, atteinte de la matrice de l'ongle. Ceci aboutit à la destruction de l'ongle.

Diagnostic différentiel de l'onychomycose à *Candida albicans* : [103-106-118-120]

Les onychomycoses peuvent être le résultat d'une infection à *Candida albicans*. L'atteinte unguéale siège alors principalement au niveau de la main. La levure colonise généralement un ongle préalablement fragilisé. Elle pénètre dans la sertissure péri-unguéale et commence sa multiplication.

L'infection débute par un bourrelet inflammatoire, douloureux à la base de l'ongle. Le bourrelet est un lieu de surinfection bactérienne que l'on observe dans les épisodes aigus. On le dénomme alors : péri-onyxis.

Candida albicans se développe à partir de la partie proximale de l'ongle (contrairement aux dermatophytes) pour gagner la partie distale, et colonise la trame unguéale. L'ongle peut alors prendre une coloration jaunâtre.

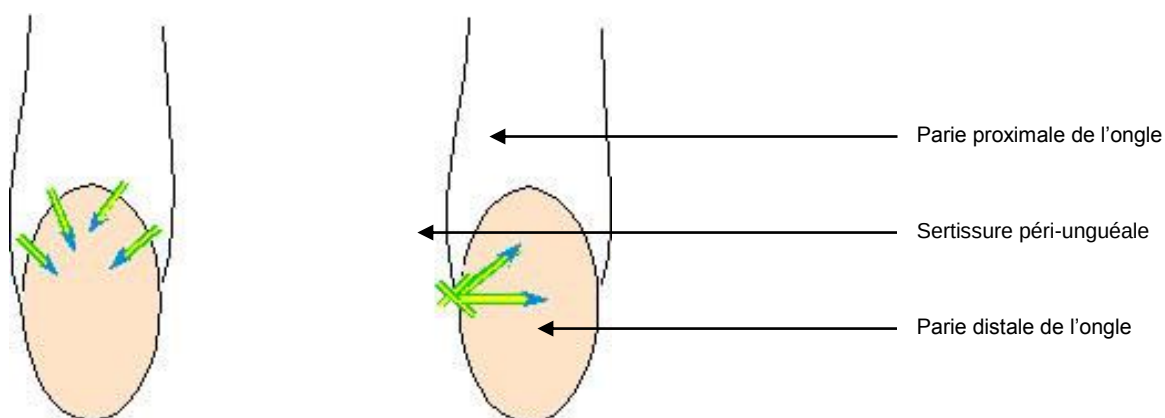


Figure 42: Représentation du développement de *Candida* dans un onyxis de la main

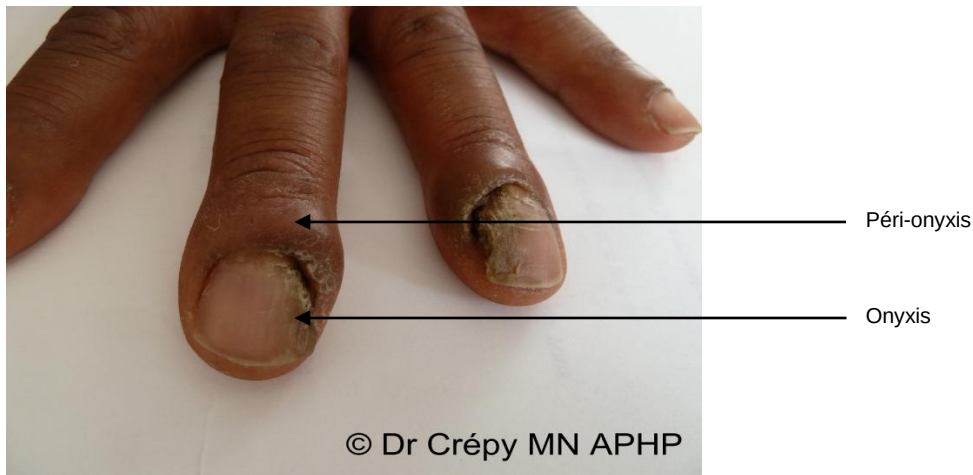


Figure 43 : Photographie d'un péri-onyxis de la main due à *Candida albicans*

8. Diagnostic

a. Clinique (Réf. voir ci-dessus)

b. Biologique [117 130]

Le prélèvement

- Il doit être abondant et réalisé dans la zone de multiplication du champignon.
- Le pied doit être préalablement lavé et séché.
- Il doit être réalisé si possible avant toute instauration de traitement. Si un traitement a été mis en place au préalable (topique ou général), il est nécessaire de respecter un délai de 3 mois avant la réalisation de ce prélèvement, sous peine d'un résultat faussement négatif.
- Il est effectué dans un laboratoire spécialisé.
- Réalisation d'un grattage sous unguéale pour l'onyxis à dermatophytes, récupération des squames pour le pied d'athlète, avec l'utilisation d'un scalpel et curette de Brocq
- Récupération d'un maximum de fragments, et recueil dans un récipient stérile (boîtes de pétri, tubes etc.)

L'état frais : il est réalisé sur le prélèvement biologique n'ayant subi aucun traitement (ni fixation, ni coloration)



Mise en évidence des filaments mycéliens septés avec plus ou moins les arthrospores

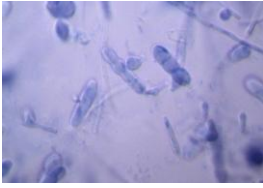


Figure 44 : Observation microscopique de Trichophyton rubrum

La mise en culture



Observation du délai de pousse

Morphologie macroscopique (aspect, couleur etc.)

Morphologie microscopique (filaments mycéliens avec ou non ramifications, mycéliums en raquettes, renflements, la morphologie des macro et des micros conidies si elles sont présentes et les ornementsations.

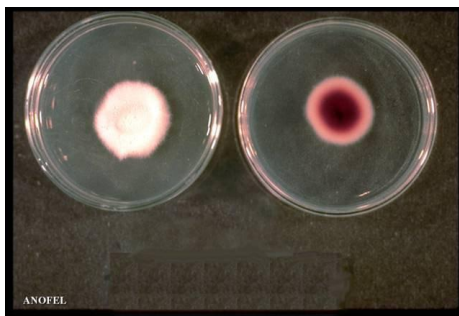


Figure 45: Observation macroscopique d'une colonie duveteuse de Trichophyton rubrum

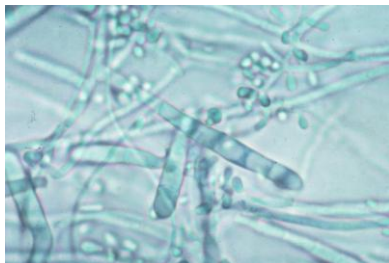


Figure 46: Observation en microscopie électronique de Trichophyton rubrum

9. Le traitement [117-118-120-126-130-139]

Le traitement de l'intertrigo digito-plantaire et de l'onyxis à dermatophytes repose sur l'utilisation de quatre familles d'antifongiques : les imidazolées, les allylamines, les morpholines, des hydroxypyridones.

Le choix du traitement dépend :

- Du patient (âge, grossesse et allaitement, hypersensibilité connues...)
- De l'atteinte : en effet en cas d'atteinte matricielle de l'ongle, ou étendue à plusieurs ongles ou plusieurs espaces interdigitoplantaires, une antifongothérapie orale est préconisée en association à la thérapeutique locale.
- De la forme galénique : solution, gel, lotion, poudre, crème, vernis.

Dans tous les cas le traitement est long, avec un minimum de six mois. La fin du traitement correspond à la repousse complète d'un ongle sain. Il nécessite une grande rigueur du patient vis-à-vis du traitement (régularité, bonne compréhension d'utilisation).

a. Les imidazolés (à usage local)

Bifonazole AMYCOR® crème, poudre, solution Econazole PEVARYL® DERMAZOL® FONGILEINE® crème, émulsion, poudre, spray Omoconazole FONGAMIL® crème, solution, poudre Oxiconazole FONX® crème, solution, poudre	Propriété	Antifongiques imidazolés peu résorbés par voie locale ayant une action sur les dermatophytes Ils agissent par inhibition de la 14-alpha-déméthylase, enzyme indispensable à la synthèse de l'ergostérol lui-même nécessaire à la synthèse de la membrane des cellules fongiques. Il y a alors accumulation de métabolite (le 14-méthyl-stérol) qui altère la membrane.
	Indications	Traitement du pied d'athlète ou intertrigo des orteils, et des onychomycoses distales Traitement des candidoses cutanéomuqueuses, dermatophyties de la peau glabre (liste non exhaustive)
	Effets indésirables	Irritation locale (rare)
	Contre indication	Hypersensibilité à la molécule
	Posologie	1 à 2 applications/ jour
	Mode d'emploi	Lavage et séchage préalable des pieds. - crème : appliquer une noisette sur la zone à traiter et masser - solution : pulvériser à une distance de 10cm de la zone, et masser - poudre : à mettre dans les chaussures en prévention d'une rechute

AMYCOR onychoset® est un antifongique local, associant le bifonazole à de l'urée à 40%(kératolytique). Il est exclusivement indiqué dans le traitement des onychomycoses des ongles des orteils et des doigts. Il est à appliquer une fois par jour sur chaque ongle atteint, et doit être maintenu par un pansement occlusif. Avant chaque nouvelle

application, il faut baigner l'ongle dans de l'eau chaude et éliminer la partie ramollie avec le grattoir, et ceci jusqu'à guérison, c'est-à-dire jusqu'à élimination de l'ongle malade. Puis, poursuivre le traitement, avec de l'AMYCOR® crème, pendant 4 à 8 semaines.

b. Morpholine

Amorolfine LOCERYL® CURANAIL® solution filmogène	Propriété	Antifongique dérivé de la morpholine, inhibant la synthèse des stérols de la membrane fongique des dermatophytes. Fongicide et fongistatique
	Indication	Traitement des onychomycoses
	Effets indésirables	Irritation locale (rare)
	Contre indication	Hypersensibilité à la molécule Grossesse et allaitement Enfants de moins de 15 ans (avis médical)
	Posologie	1 application une à deux fois par semaine,
	Mode d'emploi	- Limer la surface de l'ongle atteint avant la première application, appliquer une à deux fois par semaine via la spatule, sur chaque ongle atteint. Avant chaque nouvelle application, ôter le film avec l'aide de dissolvant. - Nettoyer la spatule après chaque utilisation.

c. Hydroxypyridone

Pyridones MYCOSTER 8% solution filmogène	Propriété	Antifongique de la famille des pyridones, inhibant le métabolisme des cellules fongiques : il inhibe le captage et l'incorporation de substrats nécessaires à la croissance et au métabolisme du champignon. Elle altère le transport transmembranaire des ions et des acides aminés et chélate le fer de nombreux systèmes enzymatiques cellulaires
	Indication	Traitement des onychomycoses (solution filmogène à 8%) Dermatophyties et Pityriasis versicolor (forme à 1%)
	Effets indésirables	Irritation locale (rare)
	Contre indication	Hypersensibilité à la molécule Grossesse et allaitement Enfants de moins de 15 ans (avis médical)
	Posologie	1 application/ jour
	Mode d'emploi	- Limer la surface de l'ongle atteint avant la première application, appliquer une par jour au pinceau. Ôter 1 fois/semaine avec du dissolvant, le vernis posés. Continuer jusqu'à guérison clinique et mycologique

d. Les allylamines

Terbinafine LAMISIL 1% crème, solution, gel	Propriété	Antifongique de la classe des allylamines, inhibant la squalène-époxydase. Inhibition de la synthèse d'ergostérol, constituant lipidique de la membrane des cellules fongiques
	Indication	Traitement des intertrigos inter-orteils à dermatophytes Traitements des candidoses cutanéomuqueuses, Pityriasis versicolor, dermatophyties de la peau glabre
	Effets indésirables	- Erythème ou démangeaison - Eczéma de contact nécessitant l'arrêt du traitement
	Contre indication	Hypersensibilité à la molécule Grossesse et allaitement Enfants de moins de 15 ans (avis médical)
	Posologie	1 application/ jour en léger massage

Terbinafine LAMISIL® 250mg	Propriété	Antifongiques de la classe des allylamines, inhibant la squalène-époxydase
	Indication	Onychomycoses des pieds dans le cas d'atteinte de la zone matricielle, et des mains, en association avec une solution filmogène antifongique locale. Traitement du pied d'athlète palmo-plantaire.
	Effets indésirables	- élévation des transaminases imposant l'arrêt du traitement. - Troubles digestifs : nausée, anorexie, douleurs abdominales, diarrhées. - Aigueusie, dysgueusie régressant à l'arrêt du traitement
	Contre indication	- Hypersensibilité à la molécule - Grossesse et allaitement - Insuffisance hépatique sévère - Insuffisance rénale sévère
	Posologie	1 comprimé de 250 mg / jour à distance des repas
	Interaction médicamenteuse et précaution d'emploi	- Rifampicine (action antagoniste de la terbinafine) => précaution - Bilan hépatique, rénal et hématologique préalable puis régulier

Griséofulvine GRISEFULINE 250mg 500mg	Propriété	Antifongiques d'action fongistatique sur les dermatophytes. Il bloque le déroulement des mitoses en métaphase, interfère avec la synthèse des acides nucléiques et inhibe la fonction des microtubules. Ces perturbations cellulaires aboutissent à l'altération de la paroi du filament fongique.
	Indication	Onychomycoses à dermatophytes des pieds et des mains en association au meulage des ongles atteints. Traitement du pied d'athlète palmo-plantaire. Dermatophytie de la peau glabre
	Effets indésirables	- Troubles digestifs : nausée, gastralgie, anorexie, dysgueusie, effet antabuse. - Troubles neurologiques : insomnie ou somnolence, céphalée, asthénie, vertiges.
	Contre indication	- Hypersensibilité à la molécule - Grossesse et allaitement - Exposition au soleil et aux UV
	Posologie	- Adulte : 500 à 1000 mg /j en 2 prises au cours des repas - Enfant : 10 à 20 mg/kg/jour
	Interaction médicamenteuse et précaution d'emploi	- Inducteur enzymatique - Alcool, contraceptifs oraux, kétoconazole => déconseillé - AVK, bromocriptine, hormones thyroïdiennes, ciclosporine => précaution - Surveillance mensuelle de la NFS si traitement > 1mois ou dose >1500mg/jour

10. Prévention [123- 139]

Ces dermatophytoses ont un risque de transmission interhumaine non négligeable. Il est donc du devoir du pharmacien, de prodiguer les conseils associés au traitement de l'onychomycose proprement dit, mais aussi sur les moyens de lutter contre le risque de transmission à l'entourage, et des mesures à prendre pour éviter les récives.

Comment éviter les récives ? Lutte contre la macération.

- Bien sécher les espaces interdigitaux après chaque bain, possibilité d'utiliser le sèche cheveux
- Changer de chaussettes tous les jours, préférer les fibres naturelles
- Alternier le port de chaussures différentes tous les 2 jours
- Porter des chaussures pas trop serrées, pour permettre à l'air de circuler
- Favoriser le port de chaussures ouvertes l'été
- Éviter les semelles en caoutchouc
- Garder des ongles courts et propres
- Ne pas marcher pieds nus dans les lieux publics humides (salles de sport, hammams, piscines)
- Utiliser des semelles anti-transpirantes, des antiperspirants pour les pieds
- Appliquer un antifongique dans les chaussures, une fois par semaine
- Éviter les bains de pieds chauds et prolongés qui augmentent l'activité sudorale, préférer les bains de pieds froids

Comment éviter la contamination de l'entourage ?

- Utiliser du linge de toilette individuel
- Ôter les tapis de sol dans la salle de bain
- Nettoyer les carrelages, douche, baignoire, avec de l'eau de javel
- Utiliser des coupes ongles individuels ou bien désinfecter à l'alcool avant chaque utilisation
- Éviter de marcher pieds nus

Les dermatophytoses sont des mycoses fréquentes, cosmopolites, bénignes et contagieuses.

L'espèce la plus souvent incriminée et *Trichophyton rubrum*, elle est, notamment, responsable du pied d'athlète ainsi que de l'onychomycose dermatophytique.

La transmission est interhumaine, avec de nombreux facteurs de risques essentiellement locaux.

Le diagnostic est essentiellement clinique.

Le traitement est le plus souvent local. Il est généralement long et fastidieux, il nécessite l'adhésion total du patient au traitement.

Le rôle du pharmacien est de s'assurer de la bonne compréhension du traitement. Il doit également prodiguer les conseils nécessaires pour favoriser la guérison et éviter les récives.

D. Pityriasis versicolor

Le Pityriasis versicolor est une affection bénigne, fréquente et cosmopolite provoquée par une levure du genre *Malassezia*.

1. Épidémiologie

Cette affection est particulièrement observée dans les régions tropicales et sub-tropicales. Dans les climats tempérés, elle se déclenche ou s'aggrave durant la période estivale. Elle constitue 0,5% des dermatoses observées dans les pays nordiques et plus de 50% dans les régions tropicales.

En France, 10 à 15% des français sont touchés par cette pathologie cutanée. [142]

Elle touche principalement les adolescents et adultes jeunes de sexe féminin ou masculin de façon non spécifique. Son incidence diminue avec l'âge.

2. Transmission [142-146]

Malassezia furfur, est une levure saprophyte de la peau et est le principal agent responsable du Pityriasis versicolor. Cette maladie n'est pas contagieuse, c'est une infection opportuniste qui résulte d'un déséquilibre. Les facteurs favorisants impliqués sont :

- Les peaux grasses (levure lipophile et kératinophile) => adolescents et adultes jeunes
- Les régions tropicales et sub-tropicales
- L'humidité, la chaleur, la macération (activités sportives, hammam, sauna)
- Le port de vêtements synthétiques et occlusifs
- Les prédispositions génétiques
- Les modifications hormonales (grossesse, maladie de Cushing)
- La prise de corticoïdes, contraception œstro-progestative
- Le déficit immunitaire

3. Agent pathogène

Règne	Fungi
Division	Basidiomycota
Ordre	Malasseziales
Genre	<u>Malassezia</u>

Tableau 80 : Classification de *Malassezia*

Malassezia furfur est une levure commensale de la peau, lipophile et kératophile, qui devient pathogène sous l'influence de divers facteurs (Réf. voir ci dessus)

Dans 90% des cas, la présence de levure du genre *Malassezia* au niveau cutanée est un portage sain.

Elle se loge au niveau des zones riches en glandes sébacées (thorax, cuir chevelu).

Sa croissance nécessite des acides gras libres. Elle est ainsi capable, de libérer des acides gras, à partir de triglycérides du sébum. Ce mécanisme explique une prolifération excessive en période pré-pubère. Elle se reproduit par bourgeonnement unipolaire.

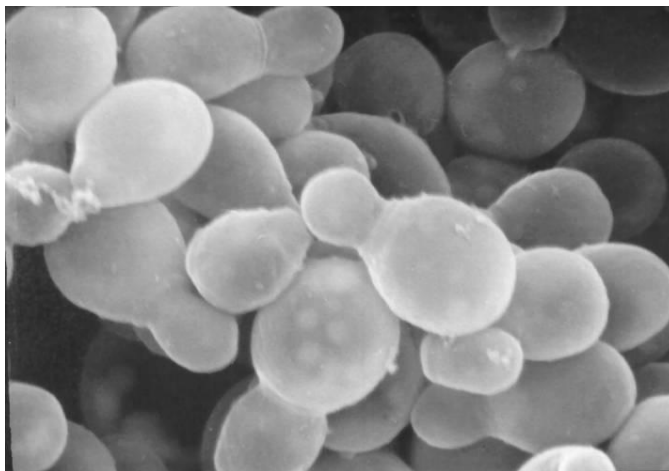


Figure 47: Photographie en microscopie électronique de Malassezia furfur (source R. Simmonns & J. Carrs)

Cette levure dimorphique a la capacité de passer de l'état levure saprophyte, à l'état filamenteux pathogène. Ces filaments envahissent le stratum corneum de la couche cornée et provoquent les lésions cutanées.

4. Clinique [142-144-145-147]

La lésion élémentaire est une macule arrondie à bord nette de quelques millimètres de diamètre, qui siège dans les zones riches en glandes sébacées (haut du dos et du thorax). Elle débute autour d'un follicule pileux, son évolution est centrifuge, puis les petites macules se réunissent pour former de larges taches à contours irréguliers.

Les lésions peuvent s'étendre aux bras, au cou, aux cuisses, à l'abdomen, mais rarement au visage. La paume des mains et la plante des pieds sont épargnées par cette dermatose. Les lésions sont finement squameuses. La desquamation a lieu lors du grattage. Il n'existe peu ou pas de prurit. C'est une dermatose inesthétique mais asymptomatique.

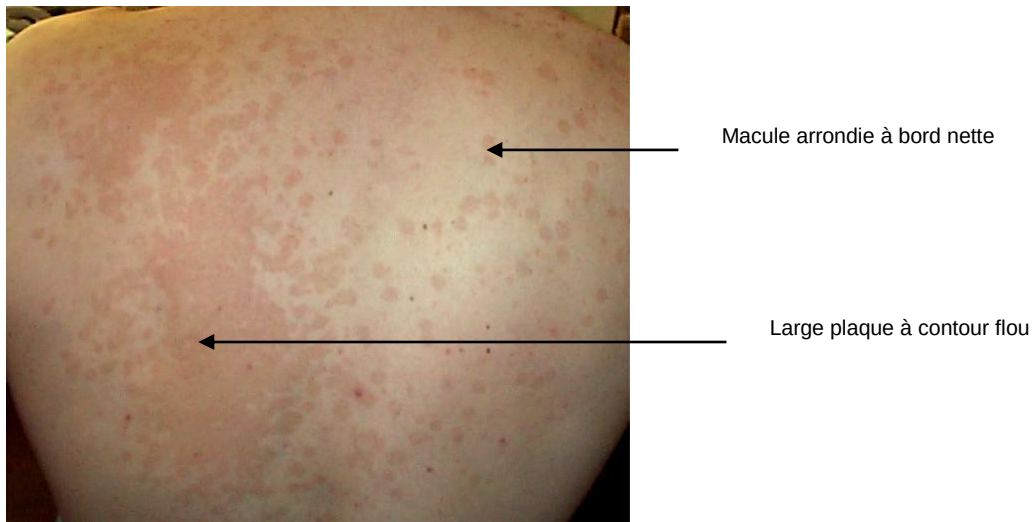


Figure 48: Photographie d'une atteinte cutanée dorsale à M.furfur

La teinte des lésions est variable, et dépendante du phototype du patient. Chez les personnes à phototype mate, et notamment après une exposition solaire, les tâches sont hypo ou achromiques. Elles résultent de la sécrétion par la levure d'acide azélaïque, qui est cytotoxique pour les mélanocytes. Elle inhibe la formation de mélanine. Chez les phototypes claires, les lésions ont des couleurs variables allant du rose au brun.



Figure 49 : Pityriasis versicolor chez un individu à peau mate (source : site patient.co.uk)



Figure 50 : Pityriasis versicolor chez un individu à peau claire (source : site patient.co.uk)

7. Diagnostic

a. Clinique

Le diagnostic est généralement posé par un dermatologue

Observation des lésions sous une lampe de Wood, c'est une lampe UV qui permet de rendre fluorescente les zones atteintes => confirmation du diagnostic et observation de l'étendue des lésions

b. Biologique [142-146-147]

Le prélèvement est réalisé par la méthode du scotch test après grattage des lésions squameuses. Il est ensuite acheminé au laboratoire et examiné sous le microscope. On visualise alors les squames qui sont parasitées par de courts filaments mycéliens et des amas de levures ovalaires.



Figure 51 : Prélèvement de lésions squameuses de *Malassezia furfur* par méthode du scotch test.

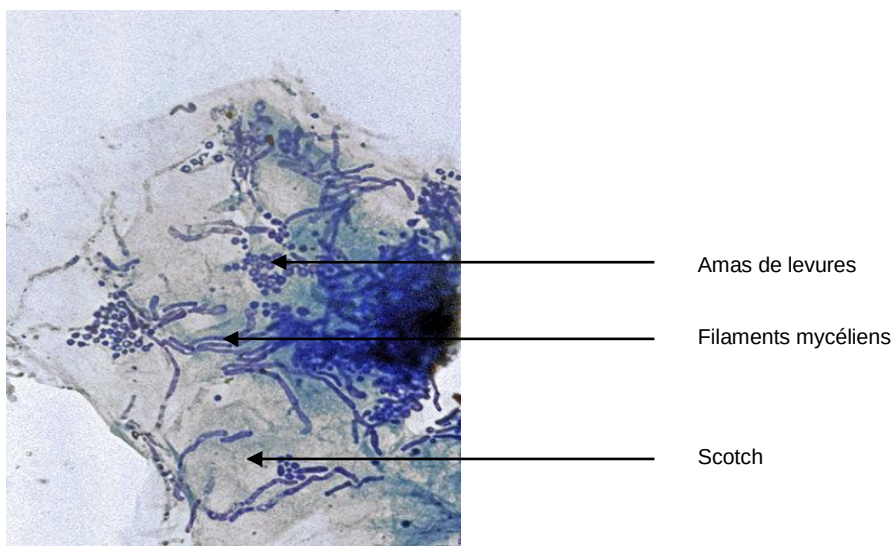


Figure 52: Observation microscopique, d'un prélèvement de lésions squameuses, par méthode du scotch test

La culture est réalisée sur milieu enrichi : Sabouraud + huile d'olive. Elle ne permet pas de poser le diagnostic mais permet de mesurer l'intensité de la colonisation.

7. Traitement [146-147-150]

Le traitement de la primo-infection, Pityriasis versicolor repose sur l'utilisation d'antifongiques locaux. Les formes galéniques sont nombreuses : crème, lotion, solution mais c'est la forme moussante monodose qui reste la plus utilisée, pour sa simplicité d'utilisation, et les résultats obtenues.

DCI	Kétoconazole
Specialité	KETODERM® 2% monodose
Posologie	Un tube à utiliser en seule fois, à renouveler si besoin au bout de 7 jours
Précaution d'emploi	Appliquer le contenu du tube sur l'ensemble du corps, préalablement mouillé, y compris le cuir chevelu. Faire mousser en insistant sur les zones atteintes. Laisser agir 5 minutes, puis rincer abondamment.
Mécanisme d'action	imidazolé, peu résorbé par voie locale, inhibition de la synthèse des stérols de la membrane des cellules fongiques
Effets indésirables	Signaler au patient qu'une repigmentation normale ne survient que 2 à 3 mois après le traitement, elle peut être accélérée par une exposition au soleil. Éviter tout contact avec les yeux

Les autres traitements potentiellement utilisables :

LAMISIL® 1% terbinafine solution : antifongique de la classe des allylamines, qui inhibe la squalène-époxydase. Pour le traitement du Pityriasis versicolor la posologie est de 2 applications par jour pendant une semaine, sur les zones atteintes

MYCOSTER® 1% ciclopiroxolamine solution alcoolisée : antifongique de la famille des pyridones, inhibant le métabolisme des cellules fongiques. On recommande deux applications par jour pendant 3 semaines. Proscrire toute utilisation de la solution sur les muqueuses.

Pyrrhion de zinc, shampooing à appliquer sur l'ensemble du corps, cuir chevelu compris, préalablement mouillé. Laisser agir 5 minutes puis rincer abondamment. À faire tous les soirs pendant 15 jours.

La fréquence des récurrences est de 60% la première année, et de 80% la deuxième année. Ces récurrences sont généralement la preuve d'une persistance des facteurs prédisposants. Dans certains cas, les dermatologues préconisent un traitement prophylactique : KETODERM® monodose avant le début de la période estivale.

8. Prévention [142]

- Bien sécher les enfants après la toilette et après chaque bain de mer
- Préférer les produits solaires non gras aux huiles et aux crèmes
- Éviter les saunas et les hammams
- Utiliser des produits anti-transpirants
- Éviter le partage des serviettes de toilettes si un des sujets est contaminé (même si la mycose est peu contagieuse)
- Utiliser un savon doux en cas de Pityriasis versicolor

Le Pityriasis versicolor est une mycose cutanée superficielle, fréquente, cosmopolite et bénigne.

Elle touche les individus des deux sexes et à tout âge.

Le diagnostic est essentiellement clinique et le traitement des formes simples repose sur l'utilisation d'antifongiques nitro-imidazolés.

La récurrence de la pathologie n'est pas rare, les conseils délivrés par le pharmacien sont indispensables pour éviter les rechutes.

X. Conclusion

L'étude prospective de la délivrance d'antiparasitaires et d'antifongiques, réalisée dans neuf officines de Nantes et sa région, a permis la mise en évidence des principales pathologies fongiques et parasitaires rencontrées fréquemment au comptoir par le pharmacien d'officine.

Cette étude a également permis de constater les éventuelles saisonnalités, voire les pics épidémiques de ces pathologies. Le pharmacien peut ainsi adapter ses campagnes de préventions au sein même de son officine, ou encore organiser des formations d'équipes officinales durant les périodes propices à ces pathologies.

Le rappel des principaux éléments caractérisant chacune de ces pathologies, permet à l'équipe officinale d'améliorer son conseil au comptoir. En effet, tous les jours, le pharmacien est confronté à des demandes de patients, pour des problèmes cutanéomuqueux. Malgré la complexité de la dermatologie, le pharmacien a le devoir d'orienter au mieux sa patientèle sur la possible étiologie de ces dermatoses. Il peut dans certaines situations lui délivrer les médicaments adéquats et dans d'autres cas, il doit savoir orienter son patient vers le médecin traitant ou le spécialiste.

Qu'il s'agisse d'une demande spontanée pour un médicament, ou d'une délivrance associée à une ordonnance médicale, le pharmacien doit prodiguer les conseils associés en vue d'assurer la réussite du traitement et d'éviter les éventuelles récives.

A l'heure actuelle, la profession de pharmacien est au centre de nombreux débats. Il est important pour le pharmacien d'officine de s'inscrire dans une démarche de qualité et d'affirmer son rôle de professionnel de santé. La connaissance des pathologies et des médicaments est donc incontournable.

XI. Annexes

Annexe 1

Econazole	Galénique		Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct	Nov	Déc
	ovule	Officine 1												
		Officine 2												
		Officine 3												
		Officine 4												
		Officine 5												
		Officine 6												
		Officine 7												
		Officine 8												
		Officine 9												
	crème	Officine 1												
		Officine 2												
		Officine 3												
		Officine 4												
		Officine 5												
		Officine 6												
		Officine 7												
		Officine 8												
		Officine 9												
	émulsion	Officine 1												
		Officine 2												
		Officine 3												
		Officine 4												
		Officine 5												
		Officine 6												
		Officine 7												
		Officine 8												
		Officine 9												
	poudre	Officine 1												
		Officine 2												
		Officine 3												
		Officine 4												
		Officine 5												
		Officine 6												
		Officine 7												
		Officine 8												
		Officine 9												

Annexe 1 : exemple de tableau ayant servi à regrouper les ventes d'éconazole, pour chaque forme galénique, pour les neuf officines étudiées, sur l'année 2010/ 2011.

Lexique

Aérosol : système composé de particules très fines solides ou liquides tenues en suspension dans l'air ou dans le gaz.

Agueusie : diminution ou abolition du sens du goût.

Allopathie : mode de traitement devant entraîner un effet inverse de celui provoqué par la maladie.

Amibe : organisme rudimentaire, appartenant au règne animal, formé d'une seule cellule et se déplaçant au moyen de pseudopodes.

Amiboïde : qui ressemble aux amibes.

Anaérobie : qui ne peut vivre au contact de l'air.

Annexite : inflammation simultanée des annexes de l'utérus (trompe et ovaire)

Antabuse : vasodilatation gênante provoquée lors de l'association de certaines molécules avec l'alcool.

Arthrospore : spore de champignon qui s'isole à l'intérieur même du filament mycélien par une membrane qui lui est propre, et qui ne peut être libérée que par la destruction du mycélium.

Blastospore : spore constituée lors du bourgeonnement d'une levure.

Caecum : cul de sac constituant la partie initiale du gros intestin, situé au dessous de la valvule iléo-caecale.

Centrifuge : dirigé dans le sens qui éloigne du centre.

Commensale : organisme se nourrissant aux dépens d'un autre sans lui causer de dommage

Cuticule : couche externe qui recouvre et protège les organes aériens des végétaux et les organes de certains animaux.

Ectoparasite : parasite végétal ou animal vivant à la surface du corps.

Endométrite : inflammation de la muqueuse utérine.

Eosinophile : variété de leucocytes remarquables par leur noyau polylobé et leurs grosses granulations faciles à colorer avec l'éosine.

Epidémie : développement d'une maladie ou d'un phénomène pathologique, qui atteint simultanément de nombreux individus répartis dans un territoire plus ou moins étendus et soumis à des influences identiques et inhabituelles.

Gyriniforme : masse présentant un pli dans sa région centrale.

Hématophage : qui se nourrit de sang.

Hématozoaire : parasite vivant dans le sang.

Imaginal : relatif au dernier stade du développement chez les insectes.

Impétigo : dermatose très fréquente chez l'enfant, siégeant surtout au niveau du visage et des mains. Elle se caractérise par la formation de vésicules qui laissent échapper un liquide se concrétant en croûtes jaunâtres caractéristiques, recouvrant une ulcération rouge. Elle est contagieuse, due à l'infection des bactéries pyogènes (Streptocoque, staphylocoque).

Incidence : nombre de cas de maladies qui ont commencé ou de personne qui sont tombées malades pendant une période donnée, dans une population déterminée.

Incubation : développement silencieux, dans l'organisme, d'un germe qui y a pénétré et ne manifeste pas encore cliniquement sa présence.

Labium : Pièce inférieure de l'appareil buccal de certains insectes.

Leucorrhée : écoulement muqueux ou mucopurulent blanchâtre ou jaune/ verdâtre se faisant par la vulve, dû généralement à une infection microbienne, parasitaire ou mycosique.

Mélanocyte : cellule étoilée, issue de la crête neurale, productrice de pigment mélanique. Il est présent dans l'épiderme, le derme, la rétine, la choroïde et les méninges.

Micropyle : est le très petit orifice de certains éléments reproducteurs femelles.

Monoxène : qui n'ont besoin que d'un hôte durant toute leur vie.

Mycélium : ensemble de filaments, plus ou moins ramifiés, qui proviennent des spores et constituent la partie fondamentale du champignon.

Nymphe : représente le stade du développement intermédiaire entre la larve et l'imago lors des mues de métamorphose de certains insectes.

Occipital : os médian, situé à la partie postérieure et inférieure du crâne. :

Onyxis : toute inflammation u derme sous-unguéale ou rétro-unguéale.

Onychopathie : nom générique des affections unguéales

Oviparité : stratégie de reproduction d'une espèce où les femelles pondent des œufs fécondés ou non dont la croissance embryonnaire se termine hors de l'organisme maternel. Elle se distingue en cela de l'ovoviviparité et de la viviparité où le développement, appelé incubation, se fait au sein de la mère.

Papule : lésion élémentaire de la peau, caractérisée par une élevure solide, de forme et de dimension variable, de couleur rose, rouge ou brune, formée par une infiltration de la couche superficielle du derme et disparaissant au bout d'un certain temps sans laisser de cicatrice.

Prémunition : état de résistance à toute surinfection d'un organisme déjà infecté.

Prévalence : nombre de cas de maladies ou de malades, ou de tout autre événement, dans une population donnée, sans distinction entre les nouveaux cas et les cas anciens.

Proboscis : appendice de forme allongée situé sur la tête de certains animaux vertébrés ou invertébrés. Il constitue généralement un organe de succion ou de fixation.

Protozoaire : sous règne d'animaux unicellulaires.

Prurit : trouble fonctionnel des nerfs de la peau, produisant des démangeaisons et ne dépendant pas de lésions cutanées prémonitoires appréciables.

Pyosalpinx : transformation de la trompe de Fallope en une poche contenant du pus.

Rostre : pièces buccales saillantes.

Saprophyte : capable de se nourrir de matière organique non-vivante par l'intermédiaire d'une membrane, suite à une réaction enzymatique libérant les nutriments présents dans la matière à ingérer.

Unguéale : relatif à l'ongle

Sigles

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AVK : Anti-Vitamine K
CIRE : Cellule InterRégionale Epidémique
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
DDT : DichloroDiphénylTrichloroéthane
EDTA : Ethylène Diamine TétraAcétique
G6PD : Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase
HAS : Haute autorité de santé
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
IST : Infection Sexuellement Transmissible
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : Polymerase Chain Reaction

Bibliographie

- [1]. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/oxyurose>
- [2]. Amira Sellami, « l'oxyurose », 2003
- [3]. Cours de parasitologie, Pagniez F., Le Pape P., université de Nantes, 2006/2008
- [4]. Caumes J.L, Chevalier B., Klotz F., Oxyures et Oxyuroses, Maladies infectieuses, 2008
- [5]. Bohand X., Edouard B., Maslin J., Médicaments antihelminthiques, Encyclopédie Médicale, Maladies infectieuses, 2005
- [6]. Magnaval J.F, Traitement des parasitoses cosmopolites, Médecine tropicale, 2006
- [7]. Parasitoses digestives dues à des nématodes, Aubry P. 2008
- [8]. www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Enterobiasis.htm
- [9]. <http://www.cdc.gov/parasites/pinworm/>
- [10]. Excrétion éternelle d' Enterobius vermicularis, Vaudaux B., vol 15, N°6, 2004
- [11]. St Georgiev V. Chemotherapy of enterobiasis (oxyuriasis). Expert Opin Pharmacother. 2001; 2(2):267–75
- [12]. Pharma-Memo, Infectiologie, Calcagno F., Lacroix R., 2005
- [13]. Parasitologie, Guillaume Viviane, édition de boeck, 2007
- [14]. Dorosz 30 ème édition, 2011, p.1331
- [15]. Vidal 2010
- [16]. Guide de thérapeutique, Perlemuter L. & G, 5^{ème} édition, 2008
- [17]. Homéopathie familiale, Marabout, 2006
- [18]. Ma bible des huiles essentielles, Festy D. 2008
- [19]. Commission de transparence, HAS, Combantrin, 2011
- [20]. Commission de transparence, HAS, Fluvermal, 2012
- [21]. Medqual, flubendazole, Mai 2011
- [22]. www.lecrat.org
- [23]. www.theriaque.org
- [23]. www.santé.gouv.fr/pediculose-du-cuir-chevelu.html, 31 décembre 2010
- [24]. Lignes directrices pour le contrôle de la pédiculose du cuir chevelu dans les écoles et les services de garde éducatifs à l'enfance, Soto J., Dubé S., Fortier D., Hartner R. Marceau N., Trudelle A., juillet 2012

- [25]. Société canadienne de pédiatrie. Les infestations par les poux de tête: Une mise à jour clinique. Paediatr Child Health.2008
- [26]. Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. J Am Acad Dermatol.2004
- [27]. Ross K. Head lice, resistance, and malathion. Pediatrics.2008
- [28]. Marceau N. Mise à jour de l'Institut national de santé publique concernant la thérapie pédiculicide. 2008.
- [29]. Comité des maladies infectieuses et d'immunisation, Société canadienne de pédiatrie. Les infestations par les poux de tête: une démangeaison persistante. Paediatrics and ChildHealth.1996
- [30]. Marceau N. Quelles sont les nouveautés dans le traitement de la pédiculose. Québec Pharmacie 58(5), 1-3. 2011
- [31]. Groupe de travail ad hoc de la table de concertation nationale en maladies infectieuses (TCNMI). Liste des traitements spécifiques contre les poux de tête et modes d'utilisation suggérée par les directions régionales de santé publique. 2002
- [32]. Centers for disease Control and Prevention
- [33]. Pédiculose du cuir chevelu, Gasparin Grisel S., Centre hospitalier du Rouvray
- [34]. Conseil Supérieur d'hygiène publique de France - section des maladies transmissibles - séance du 17 janvier 2003
- [35]. Bouvet E et coll. Lutte contre la pédiculose dans les écoles de Paris. BEH 1995
- [36]. Medqual, Pédiculose du cuir chevelu, 2003
- [37]. www.univ-rouen.fr item 79/ ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose
- [38]. www.pouxit.fr
- [39]. Les infestations par les poux de tête, J Finlay, NE MacDonald; Société canadienne de pédiatrie (SCP), Comité des maladies infectieuses et d'immunisation, Paediatr Child Health 2008;13(8):699-704
- [40]. Mise à jour de l'Institut national de santé publique concernant la thérapie pédiculicide au 1-3-2008, Nathalie Marceau, pharmacienne, M. Sc., CSSSL, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval

- [41]. Pédiculose : outil d'intervention, table de concertation nationale en maladies infectieuses, 2002
- [42]. Dorosz, 30 ème édition, 2011
- [43]. Haut conseil de santé publique, avis relatif à l'actualisation des recommandations sur la conduites à tenir devant un ou plusieurs cas de gale, novembre 2012
- [45]. Recommandations relatives à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de gale, Haut conseil de santé publique, Novembre 2012
- [46]. La Gale, ARS Rhône-Alpes
- [47]. Conduite à tenir en cas d'une épidémie de gale en établissement de santé, CLIN Sud-est, septembre 2004
- [48] La Gale est-elle en augmentation en France ? Castor C., INVS d'Aquitaine, juin 2011
- [49]. La gale sarcoptique, A. Izri, D. Haouchine, CHU Avicennes, septembre 2012
- [50]. Royer M, Latre CM, Paul C, Mazereeuw-Hautier J; Société Française de Dermatologie Pédiatrique. La gale du nourrisson. *Ann Dermatol Venerol*. 2008 Dec;135(12):876-81; quiz 875. Epub 2008 Oct 25
- [51]. <http://www.cdc.gov/parasites/scabies/>
- [52]. <http://www.lecrat.org/>
- [53]. Dorosz 2011, 30 ème édition
- [54]. Guide de thérapeutique, 5^{ème} édition, L. &G. Perlemuter
- [55]. La gale en recrudescence en France, le quotidien du médecin, avril 2011
- [56]. Conduite à tenir devant une gale, Dr Eve Laporte Turpin, Mars 2005
- [57]. Ectoparasitoses cutanées : gale et pédiculose, Docteur Marie-Pierre BRENIER-PINCHART, Professeur Marie-Thérèse LECCIA, Professeur Hervé PELLOUX, Université de médecine de Grenoble, Octobre 2003
- [58]. Schmid G. Managing trichomoniasis : Aspects pratiques de la BSG (dernière mise à jour : 28 juillet 2003). *Bibliothèque de Santé Génésique de l'OMS*; Genève : Organisation mondiale de la Santé.

- [59] . Schwebke JR, Hook III EW. High rates of *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic: Implications for screening and urethritis management. *Journal of infectious diseases* 2003; 188:465-468
- [60]. Pertes vaginales : (Vaginose bactérienne, Candidose vulvo-vaginale, Trichomonase), centre de planification de CHRU de Lille, 2008
- [61]. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/trichomonose/site/html/cours.pdf>
- [62]. *Trichomonas vaginalis*, Magee-Womens Hospital of UPMC Health System Pittsburgh PA Dr. Jeanne Jordan, Associate Prof. of Pathology, 2001/2002
- [63]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/gyneco/POLY.Chp.3.5.html>
- [64]. Dépistage des urétrites
- [65]. Traiter les vaginites dues à *Trichomonas*, Revue Prescrire 2001, 21-444.9
- [66]. Infections aiguës génitales basses « aux urgences », Professeur Roland Quentin Département de Microbiologie Médicale et Moléculaire, EA 3854 « Bactéries et risque materno-foetal » UFR Médecine TOURS.
- [67]. Thèse de K. Coulibaly, « le diagnostic étiologique de l'écoulement vaginal et évaluation de sa prise en charge syndrômique par les prescripteurs », juin 2003
- [68]. <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section4/13-Trichomonoses.pdf>
- [69]. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Frames/S-Z/Trichomoniasis/body_Trichomoniasis_page1.htm
- [70]. Dorosz 2011, 30^{ème} édition
- [71]. Guide de thérapeutique, L. & G. Perlemuter, 5^{ème} édition
- [72]. <http://www.health.gov.on.ca/fr/public/publications/std/trich.aspx>
- [73]. <http://fre.mdhealthresource.com/disability-guidelines/trichomoniasis>
- [74]. <http://www.cnrpalu-france.org/pages/chiffres-cles/>
- [75]. http://www.ined.fr/fr/tout_savoir_population/fiches_actualite/paludisme/
- [76]. World Malaria Report, 2012, OMS
- [77]. Rapport d'activité, CNR paludisme, année 2011, INVS
- [78]. <http://www.msf.fr/activites/paludisme>
- [79]. BEH, mai 2012
- [80]. Pharma mémo, Infectiologie, F. Calcagno & R. Lacroix, 2005
- [81]. Lutte contre le paludisme en zone d'endémie, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées- Saint Mandé_ Professeur René Migliani_ février 2013
- [82]. Médecine tropicale, Paludisme actualité 2012, Professeur P. Aubry
- [83]. Rogier C., Henry M.C., Spiegel A. Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie: bases théoriques et implications pratiques. *Med. Trop.*, 2001

- [84]. Groupe d'étude sur le paludisme. Institut Pasteur de Madagascar. Atlas évolutif du paludisme à Madagascar, 2006
- [85]. OMS. Paludisme. Aide-mémoire n°94. Avril 2012
- [86]. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
- [87]. PALUDISME ET RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE_ Angélique CAPELLE_ 2007 Université Paul Cézanne Aix-Marseille
- [88]. Cours de parasitologie 3^{ème} année, et de préparation à l'internat _ Mr F. Pagniez & Mr F. Le Pape_ Faculté de Pharmacie de Nantes
- [89]. Plasmodium Dr C. Morelle – DFGSM2/3 –UE De l'agent infectieux à l'hôte
- [90]. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/paludisme>
- [91]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/>
- [92]. <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/>
- [93]. Les moustiques vecteurs, IFMT-MS-Paludisme-Entomol-2007
- [94]. Vidal Recos, Paludisme traitement 2013
- [95]. Paludisme, E. Pilly, Maladies infectieuses et tropicales, 23^{ème} édition 2012, pages. 428- 434
- [96]. Avis relatif aux mesures à prendre pour les voyageurs se rendant en Grèce suite à la mise en évidence de cas autochtones de paludisme, Haut conseil de santé publique, Avril 2012
- [97]. « Les anophèles : biologie, transmission du Plasmodium et lutte vectorielle » P. Carnevalle & V. Robert
- [98]. Imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item99.doc
- [99]. RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum, Révision 2007 de la Conférence de Consensus 1999
- [100]. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centre-medical/vaccinations-internationales-medecine-des-voyages/recommandations-generales#paludisme>
- [101]. Abdennader S, Casin I, Janier M, Zavaro A, et al. Balanites et agents infectieux: étude prospective de 100 cas. Ann Dermatol Veneréol 1995; 122: 580-584.
- [102]. <http://www.mycohydralin.fr/>
- [103]. Cours de mycologie, Mr F. Pagniez & P. Le Pape, Faculté de Pharmacie de Nantes
- [104]. Epidémiologie et diagnostique biologique des candidoses muqueuses et cutanéophanérianne, Dr P. Raspail, Faculté de médecine de Montpellier

- [105]. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/candidoses>
- [106]. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/cours.pdf>
- [107]. Les infections génitales (88) Professeur Pierre BERNARD Décembre 2002 (Mise à jour avril 2005)
- [108]. <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-DERMATOLOGIE/Cycle2/Poly/0900faq.asp>
- [109]. Infection cutanéomuqueuses à *Candida albicans*, A. Dermatol, 2003
- [110]. http://centreplanif.chru-lille.fr/doc/InfectionssexuellementtransmissiblesetSIDA/64292_1lesperte.pdf
- [112]. « PRELEVEMENT VAGINAL POSITIF A CANDIDA ALBICANS PENDANT LA GROSSESSE » Enquête auprès des professionnels, mémoire pour le diplôme d'état de sage femme, Hélène COCHO, 2012
- [113]. Conduite à tenir devant une balanite, Sami Abdennader, La Tunisie médicale, 2011
- [114]. Dorosz, 2011, 30^{ème} édition
- [115]. www.lecrat.org
- [116]. Vidal 2012
- [117]. Dermatophytoses ou Dermatophyties, Université de Nantes, 2010/2011
- [118]. <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/CAMPUS-DERMATOLOGIE/Cycle2/Poly/1000faq.asp>
- [119]. « Epidémiologie et diagnostic biologique des dermatophytoses » laboratoire de parasitologie et mycologie, Faculté de Médecine de Montpellier
- [120]. Infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères Item n°87: Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques, Ann Dermatol Venereol 2003; 130:3S59-3S63
- [121]. Les dermatophytoses : quoi de neuf? Nelly Contet-Audonneau, Marie Machouart, Jean-François Cuny et Jean-Luc Schmutz, CHU de Nancy, Services de Dermatologie et de Parasitologie-Mycologie, 2011
- [122]. http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item87_DRB/index11.htm
- [123]. Le Pied d'athlète, ANSM, juin 2009
- [124]. Pharma mémo Infectiologie, F. Calcagno & R. Lacroix, 2005, p. 240
- [125]. Guide de thérapeutique, 5^{ème} édition, L. & G. Perlemuter, p.288
- [126]. Dorosz 2011, 30^{ème} édition, p. 226
- [127]. Pathologie fongique de l'ongle due aux moisissures, Dominique Chabasse CHU-Angers, 2011
- [128]. <http://coursmedecine1.blogspot.fr/2011/03/onychomycose.html>

- [129]. Dermatophyties, thérapeutique dermatologique, FEUILHADE DE CHAUVIN.& LACROIX, 2005
- [130]. « ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES ONYCHOMYCOSES, ADAPTATION DES STRATEGIES SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE » A. SOORAJEE thèse soutenue pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie, 2012
- [131]. Robert Baran, Onychomycoses, Elsevier Masson, (2004) : 37-38
- [132]. F. Guibal, R. Baran, E. Duhard, et M. Feuilhade, Épidémiologie et prise en charge des onychopathies a priori d'origine mycosique en médecine générale, Journal de Mycologie Médicale 19, no. 3 (septembre 2009): 185-190
- [133]. Les antifongiques systémiques, Virginie Hincky-Vitrat, Clinique maladies infectieuses - CHU Grenoble
- [134]. www.medqual.fr
- [135]. www.theriaque.fr
- [136]. www.lecrat.fr
- [137]. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management, Clin Microbiol Rev. 1998 July; 11(3): 415–429.
- [138]. Les infections fongiques des ongles, Par Dominique Hanna, M.D., et Richard Cloutier, M.D., FRCPC
- [139]. Le quotidien du pharmacien, avril 2011, août 2009
- [140]. Des Champignons et des ongles. Dr Robert BARAN et Pr Olivier CHOSIDOW. Éditions John Libbey Eurotext, collection dialogue Médecin-malade, 2007.
- [141]. <http://www.wk-pharma.fr>
- [142]. http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/-CLINIQUE_GERME/Dermatologie%20enfant/dermato_enfant/Fichier/Version%20imprimable/PITYRIASIS%20VERSICOLOR.pdf
- [143]. Pityriasis versicolor, PCDS, 2013
- [144]. A review of Pityriasis versicolor, M.G. Zenad, M.D. El-Gothamy, Department of dermatology & venerology , Cairo, Egypt

- [145]. Epidémiologie et diagnostic biologique des pityrospores, Pr D ; Rispail, Université de Médecine de Montpellier, 2005
- [146]. <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/malassezia/site/html/cours.pdf>
- [147]. Pityriasis versicolor, Meziou & Turki & Zahaf, Mai 2012
- [148]. Tinea versicolor : treatment and prophylaxis with ketoconazole. Cutis, 1982, 30: 542-550
- [149]. Pityriasis versicolor. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2002, 16 : 19-33.
- [150]. Pityriasis versicolor, mycose de la peau, Docteur Philippe Abimelec - Dermatologue Ancien attaché à l'hôpital Saint Louis Membre de la société française de dermatologie
- [151]. http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/MALASSEZIA_FURFUR.pdf

Nom- Prénom : Hogmard Emilie

Titre de la thèse : Quelles sont les principales pathologies fongiques et parasitaires rencontrées en officines ? Étude prospective, à partir des ventes d'antifongiques et d'antiparasitaires de neuf officines de Nantes et sa région.

Résumé de la thèse :

Les infections fongiques et parasitaires sont des pathologies fréquemment rencontrées en officine. L'étude prospective de la vente des médicaments, destinés à enrayer ou à prévenir l'émergence de ces pathologies, permet de déterminer lesquelles sont les plus couramment observées. Celles ci, généralement bénignes, font l'objet d'un demande spontanée du patient à son pharmacien. Dans ce cadre le pharmacien doit être en mesure de répondre à ces demandes en connaissant les différents pathologies incriminées, les éventuels éléments diagnostics, les traitements, les conseils, les mesures de préventions et orienter vers le médecin traitant si nécessaire.

Mots clés :

INFECTION- PARASITAIRE- FONGIQUE -TRAITEMENT- CONSEILS- PRÉVENTION

JURY :

Président : Mr Patrice LE PAPE, Professeur de Parasitologie et Mycologie

Membres du jury : Mr Fabrice PAGNIEZ, Maître de conférence de Parasitologie et Mycologie et **Melle Marie HAUDEBOURG**, Pharmacien titulaire

Adresse de l'auteur : 38 bis rue Albert Dory, 44300 NANTES